




RAPID HTA REPORT		
N° della richiesta	Data della richiesta	Richiedente
310	13 Dicembre 2023	AOUC- Chirurgia Urologica Robotica, Mininvasiva e dei Trapianti Renali
Tipo di report		
Nuovo report		sì
Aggiornamento di un report precedente		
Se aggiornamento, indicare il motivo:		

Dati generali della tecnologia					
<b>OPTILUME</b>					
<b>Nome generico</b>					
Catetere uretrale per dilatazione a palloncino con rivestimento di farmaco (DCB)					
<b>Nome fabbricante</b>					
UROTRONIC, INC.					
<b>Nome fornitore</b>					
AC.TA. SRL					
<b>RDM</b>	<b>REF</b>				
2046512/R	1110-06030C				
2046549/R	1110-08030C				
2046550/R	1110-10030C				
2061676/R	1110-06050C				
2061677/R	1110-08050C				
2061679/R	1110-10050C				
Tipo	Marchio CE (data)	Classe di rischio	Approvazione FDA		
1	14/09/2020	III	Sì		
CND					
U0399 - DISPOSITIVI PER DILATAZIONE DELLE VIE URINARIE - ALTRI					
Problema clinico e rationale della richiesta					
Trattamento di stenosi uretrale anteriore ricorrente con una lunghezza di $\leq 2$ cm.					
Indicazioni d'uso					
Il DCB è utilizzato al fine di esercitare una forza radiale per dilatare segmenti uretrali stretti (stenosi).					
Paziente target					
Pazienti con stenosi uretrale recidiva resistente a trattamento chirurgico di uretrotomia candidati al trattamento di Uretroplastica.					
Principali competitor					
Uretroplastica a cielo aperto.					



### Dettagli tecnologici

#### Descrizione

Il catetere uretrale per dilatazione a palloncino con rivestimento di farmaco (DCB) è un catetere over-the-wire (OTW) compatibile con fili guida da 0,97 mm (0,038") e cistoscopi flessibili, ed è dotato di doppio lume e una punta smussa atraumatica. L'estremità distale del catetere è dotata di un palloncino gonfiabile semi-compiante con rivestimento brevettato contenente il farmaco attivo paclitaxel. Il rivestimento di farmaco ricopre la lunghezza operativa del corpo del palloncino. Il dispositivo è dotato di due fasce radiopache che indicano la lunghezza operativa del palloncino. Il rivestimento di farmaco è composto dal principio attivo paclitaxel e da eccipienti ed è distribuito uniformemente su tutta la superficie del palloncino a una concentrazione di 3,5 µg/mm<sup>2</sup>. La caratteristica funzionale principale del rivestimento di farmaco è consentire il rilascio di paclitaxel all'urotelio durante il gonfiaggio del palloncino.

#### Elementi di innovazione

L'utilizzo di Optilume permette di ridurre il numero di uretroplastiche in pazienti con stenosi uretrale recidiva resistente a trattamento chirurgico di uretrotomia.

### Evidenze cliniche ed economiche

#### Studi clinici

La ricerca su Pubmed con la parola chiave "OPTILUME" ha rilevato 18 risultati di cui 5 pertinenti [1-5].

1-Studio randomizzato in singolo cieco ROBUST III, RCT di confronto condotto su 127 pazienti affetti da stenosi uretrale recidivante, precedentemente sottoposti ad almeno 2 trattamenti endoscopici, randomizzati in proporzione 2:1 per essere sottoposti ad intervento con il catetere a palloncino rivestito di paclitxel (DPB) Optilume (n.79 pazienti) o tramite via endoscopica (metodo considerato lo standard of care; n. 48 pazienti) incluse ripetute dilatazioni con sonde uretrali, uretrotomia indiretta endoscopica (DVIU), dilatazione con pallone o una combinazione delle alternative menzionate. L'endpoint primario di efficacia esaminato fu la percentuale di successo anatomico, definito come proporzione di partecipanti nei quali fosse possibile passare in maniera atraumatica un cistoscopo flessibile da 16Fr o un catetere da 14Fr nell'area sottoposta ad intervento a sei mesi. L'endpoint primario di sicurezza era un composito di eventi avversi correlati al dispositivo o alla procedura, incontinenza urinaria de novo o ricorrente o rottura uretrale a 3 mesi.

A sei mesi di follow-up, l'endpoint primario di efficacia era stato raggiunto nel 74.6% dei pazienti trattati con Optilume vs 26.8% nel gruppo di controllo, rilevando una differenza del 44.4% (p <0.0001). I risultati di una analisi Kaplan-Meier relativa alla libertà da reintervento ad 1 anno hanno rilevato una differenza statisticamente significativa nel gruppo di pazienti trattati con Optilume vs il gruppo di controllo (83.2% vs 21.7%, p <0.0001). In nessuno dei soggetti arruolati si è verificato un evento avverso indicato tra gli endpoint primari di sicurezza [1].

2-Studio osservazionale monobraccio ROBUST II, condotto su 16 pazienti affetti da singolo restringimento uretrale anteriore ≤ 3 cm e sottoposti ad almeno 2 precedenti trattamenti [2]. L'endpoint primario di sicurezza era la percentuale di eventi avversi gravi correlati al trattamento 90 giorni post-intervento, un composito di formazione di fistole, recidiva della stenosi, incontinenza urinaria de-novo e rottura uretrale. Gli endpoint di efficacia considerati erano: IPSS score, successo anatomico a 6 mesi, patient-reported outcomes specifici per i restringimenti uretrali (PROM), Qmax e libertà da reintervento.

I risultati erano disponibili ad un follow-up di 6 mesi ed un anno. In nessuno dei pazienti trattati sono stati rilevati eventi avversi gravi correlati al trattamento a 90 giorni. L'evento avverso più frequente fu l'infezione del tratto urinario (12.5%;2/16) ed ematuria (18.8% ;3/16). Il livello di IPSS era diminuito da 18.4 al baseline a 7.5 a 90 giorni, 7.0 a 6 mesi e 6.0 ad 1 anno (P < 0.001). Il punteggio PROM medio era migliorato a seguito della procedura da 10.8 al baseline a 3.6 a 90 giorni, 4.2 a 6 mesi, e 4.3 ad 1 anno (P < 0.001). La qualità della vita misurata con IPSS QOL era migliorata da 4.4 al baseline a 1.4 ad 1 anno (P < 0.001). Il successo anatomico fu raggiunto a 6 mesi nel 73.3%



### Evidenze cliniche ed economiche

dei casi (11/15), pari alla percentuale di libertà da reintervento ad un anno (73.3% ;11/15).[2]

3-Studio osservazionale monobraccio ROBUST I, condotto su 53 pazienti affetti da stenosi uretrale bulbare di dimensioni <12 Fr e ≤2.0 cm di lunghezza, già precedentemente sottoposti a precedenti trattamenti endoscopici. L'endpoint primario di efficacia era la percentuale di successo anatomico, mentre l'endpoint primario di sicurezza era la percentuale di eventi avversi gravi correlati al trattamento (SAEs), definiti come formazione di fistola uretrale, ritenzione urinaria de novo dopo >14 giorni post trattamento, incontinenza urinaria de novo a 90 giorni post trattamento o rottura uretrale.

A 90 giorni post procedura non si erano verificati eventi avversi urinari severi correlabili al trattamento. In totale, si verificarono 52 eventi avversi, nella maggior parte dei casi infezioni del tratto urinario (15%), febbre (12%), ritenzione urinaria acuta (8%), mal di testa (8%), e disuria (6%). Nella maggior parte dei casi gli eventi avversi sono stati categorizzati come lievi(58%) o moderati (38%) e il 25% "possibilmente," "probabilmente," or "decisamente" correlati alla procedura. Il successo anatomico fu raggiunto in 32/46 casi (70%; 95% CI 54–82%) a 12 mesi [3].

I risultati del ROBUST I trial sono disponibili anche per i follow-up di 2 e 3 anni [4-5]. A due anni non si erano verificati eventi avversi urinari gravi correlabili alla procedura. Al follow-up di due anni si erano verificati 7 fallimenti anatomici (sei a sei mesi ed uno ad un anno). [4] I risultati a tre anni erano disponibili per 43 dei 53 pazienti arruolati. Il successo funzionale era stato raggiunto dal 67% dei pazienti (29/43) e nel 77% dei casi era stata raggiunta la libertà da reintervento (33/43). Tra gli altri endpoint valutati, si era verificato un miglioramento significativo in termini di IPSS score medio (International Prostate Symptom Score), in termini di qualità della vita, flusso urinario e volume residuo urinario post-svuotamento. Gli eventi avversi correlati al dispositivo erano di entità lieve o moderata, senza effetti avversi gravi [5].

### Sperimentazioni cliniche in corso

Da una ricerca sul sito [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) con la parola chiave Optilume, sono stati rilevati 7 studi, di cui 2 pertinenti. Studio NCT05383274 [Optilume PoST AppRoval Clinical Evaluation of Andrology ParaMeters](#). Si tratta di uno studio monobraccio prospettico su 34 pazienti affetti da restringimento uretrale e trattati con Optilume. I risultati relativi ai sintomi LUTS (Lower Urinary Tract Symptoms), funzione sessuale e capacità di svuotamento vescicale saranno valutati a 3,6 e 12 mesi.[6]

Studio NCT05479422 [Optilume Registry for Treatment of Stricture of the Anterior Urethra](#). Registro di pazienti affetti da restringimento dell'uretra anteriore. I dati di esito saranno raccolti ai follow-up di 3,6,12 mesi, 2 anni fino a 5 anni.[7]

### Linee guida

Sono disponibili le linee guida della European Urology Association (EUA; 2023), relative al management del restringimento uretrale [8]. Secondo le linee guida la prima linea di trattamento per via endoscopica di questa patologia è rappresentata dalla uretrotomia interna con visione diretta (DVIU) effettuata in anestesia totale o spinale. Non sono presenti evidenze di superiorità della tecnica DVIU rispetto alla tecnica di dilatazione, per cui le indicazioni dei due trattamenti (prima linea), sono sovrapponibili. Non è invece raccomandato, nei casi di recidiva, ricorrere nuovamente al DVIU o alla dilatazione. In questi casi la EUA raccomanda quando possibile il ricorso alla uretroplastica chirurgica, data la migliore performance in termini di pervietà [ref 222 della guideline].

Le tecniche endoscopiche DVIU e dilatazione, possono essere accompagnate dall'impianto di stent uretrali temporanei.

Secondo le linee guida Europee la dilatazione con palloncino rivestito di paclitaxel è associato ad una maggiore incidenza di pervietà a sei mesi ed ad un minor rischio di recidiva ad un anno, rispetto alla tecnica di dilatazione standard/DVIU nei pazienti con restringimenti bulbari corti (< 3 cm), che sono stati sottoposti ad almeno due precedenti trattamenti endoscopici. Le raccomandazioni formulate per questa tipologia di trattamento sono quindi



### Evidenze cliniche ed economiche

quelle di utilizzare Optilume nei pazienti con caratteristiche precedentemente descritte, ma solo per coloro per cui l'uretroplastica non è un'opzione [8].

Sono inoltre disponibili le linee guida dell'American Urological Association, secondo cui, in pazienti affetti da restringimenti bulbari uretrali ridotti (<2cm), il chirurgo potrebbe offrire come opzioni di trattamento la dilatazione uretrale, DVUI o uretroplastica. I palloni ricoperti di paclitaxel potrebbero invece essere utilizzati insieme al DVUI e alla dilatazione uretrale in caso di restringimenti bulbari uretrali ricorrenti di lunghezza <3cm [9].

### Analisi di costo-efficacia

La ricerca condotta con le parole chiave Optilume AND COST OR ECONOMIC ha rilevato 2 risultati, uno solo dei quali pertinente all'oggetto della valutazione [10]. Si tratta di una analisi di costo efficacia condotta con modello di Markov, svolta dalla prospettiva del sistema sanitario Inglese, su una popolazione di pazienti con età media di 59 anni affetti da restringimento uretrale ricorrente. L'orizzonte temporale analizzato era pari a 5 anni.

I pazienti oggetto dell'analisi erano sottoposti a trattamento con Optilume o con trattamento endoscopico. Gli endpoint analizzati furono la percentuale di ricorrenza della restrizione durante il follow-up preso in considerazione. I pazienti inseriti nella simulazione potevano transitare da 5 stati:

- 1-Impiego di Optilume o procedura endoscopica
- 2-Uretroplastica
- 3-Guarigione
- 4-Recidiva
- 5- Morte

Ogni ciclo aveva la durata di un mese e le probabilità di transizione da uno stato ad un altro sono state rilevate dagli esiti del ROBUST III e dell'OPEN trial [10]. Il trattamento con Optilume è stato confrontato con altre tecniche endoscopiche e con l'uretroplastica. La percentuale di recidiva a 12 mesi era dell' 88.1% per il gruppo trattato con lo standard of care e del 26.9% per Optilume. La probabilità mensile di recidiva con l'uretroplastica è stata ricavata dal trial OPEN RCT (studio di confronto tra uretroplastica e uretrotomia) e ed era pari allo 0.9%. I costi unitari inseriti nel modello includevano quelli relativi al trattamento per procedure specifiche, esigenze di formazione del personale e costi dovuti agli eventi avversi. I costi relativi all'impiego di Optilume, escluso il costo del DM, è pari a £635, il che rende verosimilmente il Dm utilizzabile in ambito ambulatoriale.

I costi totali per persona considerando un orizzonte temporale di 5 anni erano pari a £9122 per le procedure endoscopiche e £6620 per Optilume. Il risultato dell'analisi rileva un risparmio di £2502 con l'impiego di Optilume in confronto alle procedure endoscopiche. L'incremento iniziale dei costi dovuti all'impiego di Optilume in confronto con le procedure endoscopiche è superato dai costi risparmiati a seguito di una riduzione dell'incidenza di reintervento. In confronto con l'uretroplastica, l'impiego di Optilume genera un risparmio di £243 a paziente.

### Report HTA

E' disponibile un report di HTA del NICE (National Institute for Health and Care Excellence) [12]. Secondo il NICE Optilume utilizzato in ambito ambulatoriale potrebbe ridurre i tempi di attesa del trattamento per le stenosi bulbari ricorrenti. Le evidenze cliniche a supporto di Optilume ne indicano l'efficacia nel breve termine ma esiste incertezza a riguardo dei risultati nel lungo periodo. E' pertanto necessario raccogliere dati a lungo termine per determinare le percentuali di reintervento e i patient-reported outcomes.

In conclusione NICE raccomanda l'impiego di Optilume nei casi di stenosi bulbare ricorrente a condizione che vengano raccolti dati relativi a:

- patient-reported outcome (es. IPSS SCORE, qualità della vita)
- percentuali di reintervento

E' inoltre disponibile un report EUNETHTA21 [13]. Si tratta del primo Joint clinical assessment dell'EUNETHTA21, la cui finalità è quella di determinare l'efficacia relativa e la sicurezza Optilume nella popolazione target e in confronto



**Evidenze cliniche ed economiche**

ai principali competitor (uretrotomia, dilatazione o uretroplastica).

**Benefici attesi**

L'utilizzo di Optilume permetterebbe di ridurre il numero di uretroplastiche in pazienti con stenosi uretrale recidiva resistente a trattamento chirurgico di uretrotomia.

**Prezzo e costo terapia per paziente**

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)	Fabbisogno annuale (N. pezzi)
OPTILUME	2.000	2.000	10

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

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)
L'alternativa terapeutica è l'uteroplastica che non prevede l'impiego di dispositivi.	-	-

**Impatto economico ed organizzativo**

L'intervento di uretroplastica prevede solitamente due step. Il primo step consiste nell'apertura uretrale e nella ricostruzione con mucosa buccale (solitamente 2-3 giorni di ricovero); dopo circa 6-8 mesi viene effettuato un ulteriore ricovero per la chiusura uretrale (1-2 giorni di ricovero). L'utilizzo di Optilume, invece, prevede l'accesso del paziente in regime di DH o un giorno di ricovero nel caso la procedura venga effettuata nel pomeriggio.

**Informazioni di rimborsabilità**

Diagnosi principale (codice ICD9-CM)	Intervento (Codice ICD9-CM)	Codice DRG	Tariffa (euro)
598.9	58.5	312 (Interventi sull'uretra, età > 17 anni con CC)	4.825
		313 (Interventi sull'uretra, età > 17 anni senza CC)	3.059

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

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

**Dati riassuntivi**

Numero della richiesta	Data della richiesta	Richiedente
310	13/12/2023	AOUC- Chirurgia Urologica Robotica, Mininvasiva e dei Trapianti Renali
Tecnologia		
Optilume-Catetere uretrale per dilatazione a palloncino con rivestimento di farmaco (DCB)		



### Conclusioni

Secondo le linee guida della European Urology Association, la prima linea di trattamento per i pazienti affetti da stenosi bulbare di lunghezza inferiore o uguale a 3cm, è rappresentata dalla uretrotomia interna con visione diretta (DVIU). In caso di recidiva non è invece consigliato ricorrere a ricorrere nuovamente al DVIU o alla dilatazione [8].

I risultati dell'RCT ROBUST III hanno dimostrato una riduzione dell'incidenza dei reinterventi dovuti alle stenosi uretrali bulbari in confronto all'impiego del DVIU (83.2% vs 21.7%,  $p < 0.0001$ ). Tali interventi rappresentano infatti un peso sia per i pazienti che per il servizio sanitario, considerando che chi ricorre all'uretroplastica è già stato sottoposto in media da tre a cinque precedenti trattamenti endoscopici per correggere la stenosi. In quest'ottica Optilume rappresenta una valida alternativa alle procedure endoscopiche standard [1].

Dal punto di vista economico Optilume viene considerato cost-saving sia in confronto all'uretroplastica, sia in confronto alla uretrotomia. E' necessario considerare che l'analisi economica è stata effettuata in base ad un Modello di Markov e secondo la prospettiva del sistema sanitario Britannico, quindi non interamente trasferibile al nostro contesto [10].

Per quanto sopra esposto si esprime parere favorevole, per quanto riguarda la popolazione di pazienti affetti da stenosi bulbare uretrale di lunghezza  $\leq 3$ cm non candidabili ad uretroplastica, come indicato dalle linee guida della European Urology Association [8].

### Data di redazione del report

25/01/2024

### Autore/i del report

Valeria Fadda

### Farmacista referente

Francesca Da Rin De Lorenzo

## BIBLIOGRAFIA

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](mailto:centro.operativo.htart@regione.toscana.it)

1. Elliott SP, Coutinho K, Robertson KJ, D'Anna R, Chevli K, Carrier S, Aube-Peterkin M, Cantrill CH, Ehlert MJ, Te AE, Dann J, DeLong JM, Brandes SB, Hagedorn JC, Levin R, Schlaifer A, DeSouza E, DiMarco D, Erickson BA, Natale R, Husmann DA, Morey A, Olsson C, Virasoro R. One-Year Results for the ROBUST III Randomized Controlled Trial Evaluating the Optilume® Drug-Coated Balloon for Anterior Urethral Strictures. J Urol. 2022 Apr;207(4):866-875. doi: 10.1097/JU.0000000000002346.
2. Virasoro R, DeLong JM, Estrella RE, Pichardo M, Rodriguez Lay R, Espino G, Elliott SP. A Drug-Coated Balloon Treatment for Urethral Stricture Disease: Three-Year Results from the ROBUST I Study. Res Rep Urol. 2022 May 6;14:177-183. doi: 10.2147/RRU.S359872.



3. Virasoro R, DeLong JM, Mann RA, Estrella RE, Pichardo M, Lay RR, Espino G, Roth JD, Elliott SP. A drug-coated balloon treatment for urethral stricture disease: Interim results from the ROBUST I study. *Can Urol Assoc J.* 2020 Jun;14(6):187-191. doi: 10.5489/cuaj.6323.
4. Mann RA, Virasoro R, DeLong JM, Estrella RE, Pichardo M, Lay RR, Espino G, Roth JD, Elliott SP. A drug-coated balloon treatment for urethral stricture disease: Two-year results from the ROBUST I study. *Can Urol Assoc J.* 2021 Feb;15(2):20-25. doi: 10.5489/cuaj.6661.
5. DeLong JM, Ehlert MJ, Erickson BA, Robertson KJ, Virasoro R, Elliott SP. One-year outcomes of the ROBUST II study evaluating the use of a drug-coated balloon for treatment of urethral stricture. *Soc Int Urol J* 2022;3(1):21-7. <https://siuj.org/index.php/siuj/article/view/159>
6. Clinicaltrials.gov. Optilume PoST AppRoval Clinical Evaluation of Andrology ParaMeters (STREAM). Disponibile al sito: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05383274?term=optilume&rank=1>. Ultimo accesso: 25/01/2024
7. Clinicaltrials.gov. Optilume Registry for Treatment of Stricture of the Anterior Urethra. Disponibile al sito: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05479422?term=optilume&rank=2>. Ultimo accesso: 25/01/2024
8. European Association of Urology. EAU Guidelines on Urethral strictures 2023. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2023. ISBN 978-94-92671-19-6. Disponibile al sito: <https://uroweb.org/guidelines/urethral-strictures/chapter/citation-information>. Ultimo accesso: 25/01/2024
9. Wessells H, Morey A, Vanni A, Rahimi L, Souter L. Urethral stricture disease guideline amendment (2023). *J Urol.* 2023;210(1):64-71. Disponibile al sito: <https://www.auanet.org/guidelines-and-quality/guidelines/urethral-stricture-guideline> Ultimo accesso: 25/01/2024
10. Kelly L, Shore J, Wright J, Patrick C, Holmes H. Economic evaluation of Optilume, a drug-coated balloon for recurrent anterior male urethral stricture. *BJUI Compass.* 2023 Apr 10;4(4):430-436. doi: 10.1002/bco2.241.
11. Goulao B, Carnell S, Shen J, MacLennan G, Norrie J, Cook J, McColl E, Breckons M, Vale L, Whybrow P, Rapley T, Forbes R, Curren S, Forrest M, Wilkinson J, Andrich D, Barclay S, Mundy A, N'Dow J, Payne S, Watkin N, Pickard R. Surgical Treatment for Recurrent Bulbar Urethral Stricture: A Randomised Open-label Superiority Trial of Open Urethroplasty Versus Endoscopic Urethrotomy (the OPEN Trial). *Eur Urol.* 2020 Oct;78(4):572-580. doi: 10.1016/j.eururo.2020.06.003.
12. National Institute for health and Care Excellence (NICE). Medical technologies consultation document – Optilume for treating recurrent bulbar urethral strictures. Issue date: [June 2022] Disponibile al sito: [https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwi-7MSLfiDAXWb9rsIHfIPD\\_sQFnoECA4QAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.nice.org.uk%2Fguidance%2Fmtg73%2Fdocuments%2F450&usq=AOvVaw3AE1\\_rm88k1zwBD2tIsN6c&opi=89978449](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwi-7MSLfiDAXWb9rsIHfIPD_sQFnoECA4QAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.nice.org.uk%2Fguidance%2Fmtg73%2Fdocuments%2F450&usq=AOvVaw3AE1_rm88k1zwBD2tIsN6c&opi=89978449). Ultimo accesso 25/01/2024
13. European Network for health Technology Assessment (EunetHTA). Optilume® Urethral Drug Coated Balloon for the treatment of anterior urethral stricture. June 2023. Disponibile al sito: <https://www.eunetha.eu/d5-4/> Ultimo accesso 25/01/2024



**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
310	13 December 2023	AOUC- Robotic, Minimally Invasive Urological and Renal Transplant Surgery
Type of report		
New report		yes
Updating a previous report		
If updating, please state the reason:		

General technology data			
<b>OPTILUME</b>			
<b>Generic name</b>			
Balloon dilatation urethral catheter with drug coating (DCB)			
<b>Manufacturer name</b>			
UROTRONIC, INC.			
<b>Supplier name</b>			
AC.TA. SRL			
<b>RDM</b>	<b>REF</b>		
2046512/R	1110-06030C		
2046549/R	1110-08030C		
2046550/R	1110-10030C		
2061676/R	1110-06050C		
2061677/R	1110-08050C		
2061679/R	1110-10050C		
<b>Type</b>	<b>CE marking (date)</b>	<b>Risk class</b>	<b>FDA approval</b>
1	14/09/2020	III	Yes
<b>CND</b>			
U0399 - URINARY DILATATION DEVICES - OTHER			
<b>Clinical problem and rationale for the request</b>			
Treatment of recurrent anterior urethral stenosis with a length of $\leq 2$ cm.			
<b>Indications for use</b>			
The DCB is used to exert radial force to dilate narrow urethral segments (stenosis).			
<b>Target patient</b>			
Patients with recurrent urethral stricture resistant to urethrotomy surgical treatment who are candidates for urethroplasty.			
<b>Main competitors</b>			
Open urethroplasty.			



### Technological details

#### Description

The drug-coated balloon dilatation urethral catheter (DCB) is an over-the-wire (OTW) catheter compatible with 0.97 mm (0.038") guidewires and flexible cystoscopes, and is equipped with a double lumen and an atraumatic blunt tip. The distal end of the catheter is fitted with a semi-compliant inflatable balloon with a patented coating containing the active drug paclitaxel. The drug coating covers the operational length of the balloon body. The device is equipped with two radiopaque bands indicating the operational length of the balloon. The drug coating consists of the active ingredient paclitaxel and excipients and is evenly distributed over the entire surface of the balloon at a concentration of 3.5 µg/mm<sup>2</sup>. The main functional characteristic of the drug coating is to allow the release of paclitaxel to the urothelium during balloon inflation.

#### Elements of Innovation

The use of Optilume makes it possible to reduce the number of urethroplasties in patients with recurrent urethral stenosis resistant to surgical urethrotomy treatment.

### Clinical and economic evidence

#### Clinical studies

A search on Pubmed with the keyword 'OPTILUME' revealed 18 results of which 5 were relevant [1-5].

1-Randomised, single-blind ROBUST III, comparison RCT conducted on 127 patients with recurrent urethral stricture, who had previously undergone at least 2 endoscopic treatments, randomised in a 2:1 ratio to undergo surgery with the paclitaxel-coated balloon catheter (DPB) Optilume (n.79 patients) or by endoscopic route (method considered the standard of care; no. 48 patients) including repeated dilatation with urethral probes, indirect endoscopic urethrotomy (DVIU), balloon dilatation or a combination of the mentioned alternatives. The primary efficacy endpoint examined was the anatomical success rate, defined as the proportion of participants in whom it was possible to atraumatically pass a 16Fr flexible cystoscope or 14Fr catheter into the area undergoing surgery at six months. The primary safety endpoint was a composite of device- or procedure-related adverse events, de novo or recurrent urinary incontinence or urethral rupture at 3 months.

At six months follow-up, the primary efficacy endpoint was achieved in 74.6% of the Optilume-treated patients vs 26.8% in the control group, a difference of 44.4% (p < 0.0001). The results of a Kaplan-Meier analysis regarding freedom from re-intervention at 1 year revealed a statistically significant difference in the Optilume-treated group vs. the control group (83.2% vs 21.7%, p < 0.0001). In none of the enrolled subjects did an adverse event occur that was listed as a primary safety endpoint [1].

2-Single-arm observational study ROBUST II, conducted in 16 patients with single anterior urethral stricture ≤ 3 cm and undergoing at least 2 previous treatments [2]. The primary safety endpoint was the rate of treatment-related serious adverse events 90 days postoperatively, a composite of fistula formation, stenosis recurrence, de-novo urinary incontinence and urethral rupture. The efficacy endpoints considered were IPSS score, anatomical success at 6 months, patient-reported outcomes specific to urethral strictures (PROMs), Qmax and freedom from re-intervention.

Results were available at a follow-up of 6 months and one year. No treatment-related serious adverse events were observed in any of the treated patients at 90 days. The most frequent adverse events were urinary tract infection (12.5% ;2/16) and haematuria (18.8% ;3/16). The IPSS level had decreased from 18.4 at baseline to 7.5 at 90 days, 7.0 at 6 months and 6.0 at 1 year (P < 0.001). The mean PROM score had improved following the procedure from 10.8 at baseline to 3.6 at 90 days, 4.2 at 6 months, and 4.3 at 1 year (P < 0.001). Quality of life as measured by IPSS QOL had improved from 4.4 at baseline to 1.4 at 1 year (P < 0.001). Anatomical success was achieved at 6 months in 73.3% of cases (11/15), equal to the freedom from reintervention rate at 1 year (73.3% ;11/15).[2]



### Clinical and economic evidence

3-Single-arm observational study ROBUST I, conducted in 53 patients with bulbar urethral stenosis <12 Fr and ≤2.0 cm in length, who had undergone previous endoscopic treatment. The primary efficacy endpoint was the anatomical success rate, while the primary safety endpoint was the rate of treatment-related serious adverse events (SAEs), defined as urethral fistula formation, de novo urinary retention at >14 days post-treatment, de novo urinary incontinence at 90 days post-treatment or urethral rupture.

At 90 days post-procedure there were no treatment-related severe urinary adverse events. In total, 52 adverse events occurred, most frequently urinary tract infections (15%), fever (12%), acute urinary retention (8%), headache (8%), and dysuria (6%). In most cases the adverse events were categorised as mild (58%) or moderate (38%) and 25% "possibly," "probably," or "definitely" related to the procedure. Anatomical success was achieved in 32/46 cases (70%; 95% CI 54-82%) at 12 months [3].

The results of the ROBUST I trial are also available for 2-year and 3-year follow-ups [4-5]. At two years there had been no serious urinary adverse events correlated with the procedure. At the two-year follow-up, seven anatomical failures had occurred (six at six months and one at one year). [4] Three-year results were available for 43 of the 53 patients enrolled. Functional success had been achieved by 67% of the patients (29/43) and freedom from reintervention had been achieved in 77% of the cases (33/43). Among the other endpoints evaluated, there had been a significant improvement in terms of mean IPSS score (International Prostate Symptom Score), quality of life, urinary flow, and residual urinary volume post drainage. Device-related adverse events were mild to moderate, with no serious adverse effects [5].

### Ongoing clinical trials

A search on [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) with the keyword Optilume revealed 7 studies, of which 2 were relevant.

Study NCT05383274 [Optilume PoST AppRoval Clinical Evaluation of Andrology ParaMeters](#). This is a prospective single-arm study of 34 patients suffering from urethral narrowing and treated with Optilume. Outcomes related to LUTS (Lower Urinary Tract Symptoms), sexual function and bladder emptying capacity will be evaluated at 3,6 and 12 months.[6]

Study NCT05479422 [Optilume Registry for Treatment of Stricture of the Anterior Urethra](#). Registry of patients with stricture of the anterior urethra. Outcome data will be collected at follow-ups of 3,6,12 months, 2 years up to 5 years.[7]

### Guidelines

Guidelines of the European Urology Association (EUA; 2023) are available on the management of urethral narrowing [8]. According to the guidelines, the first line of endoscopic treatment of this pathology is the direct vision internal urethrotomy (DVIU) performed under general or spinal anaesthesia. There is no evidence of superiority of the DVIU technique over the dilatation technique, so the indications of the two treatments (first line) are superimposable. In cases of recurrence, however, it is not recommended to use DVIU or dilatation again. In these cases, the EUA recommends resorting to surgical urethroplasty whenever possible, given the better performance in terms of patency [ref 222 of the guideline].

Endoscopic DVIU and dilatation techniques may be accompanied by the implantation of temporary urethral stents. According to European guidelines, paclitaxel-coated balloon dilatation is associated with a higher incidence of patency at six months and a lower risk of recurrence at one year, compared to the standard dilatation/DVIU technique in patients with short bulbar strictures (< 3 cm), who have undergone at least two previous endoscopic treatments. The recommendations made for this type of treatment are therefore to use Optilume in patients with the characteristics described above, but only for those for whom urethroplasty is not an option [8].

Guidelines from the American Urological Association are also available, according to which, in patients with small urethral bulbar strictures (<2 cm), the surgeon could offer urethral dilatation, DVUI or urethroplasty as treatment options. Paclitaxel-covered balloons could instead be used in conjunction with DVUI and urethral dilatation in cases



### Clinical and economic evidence

of recurrent urethral bulbar strictures <3cm in length [9].

### Cost-effectiveness analysis

The search conducted with the keywords Optilume AND COST OR ECONOMIC revealed 2 results, only one of which was relevant to the subject of the evaluation [10]. This was a cost-effectiveness analysis conducted with a Markov model, from the perspective of the English healthcare system, on a population of patients with an average age of 59 years suffering from recurrent urethral narrowing. The time horizon analysed was 5 years.

The patients subjected to the analysis were either treated with Optilume or with endoscopic treatment. The endpoints analysed were the percentage of recurrence of the restriction during the considered follow-up. Patients included in the simulation could transit from 5 states:

- 1-Use of Optilume or endoscopic procedure
- 2-Urethroplasty
- 3-Healing
- 4-Recidivism
- 5- Death

Each cycle lasted one month and the probability of transition from one state to another was measured by the outcomes of the ROBUST III and OPEN trial [10]. Optilume treatment was compared with other endoscopic techniques and urethroplasty. The 12-month recurrence rate was 88.1% for the standard-of-care group and 26.9% for Optilume. The monthly probability of recurrence with urethroplasty was derived from the OPEN RCT trial (study comparing urethroplasty and urethrotomy) and was 0.9%. The unit costs included in the model included treatment costs for specific procedures, staff training requirements and costs due to adverse events. The costs related to the use of Optilume, excluding the cost of the DM, is £635, which makes it likely that the DM can be used in an outpatient setting.

The total costs per person considering a time horizon of 5 years were £9122 for endoscopic procedures and £6620 for Optilume. The result of the analysis shows a saving of £2502 with the use of Optilume in comparison to endoscopic procedures. The initial increase in costs due to the use of Optilume in comparison with endoscopic procedures is outweighed by the costs saved as a result of a reduction in the incidence of re-intervention. In comparison with urethroplasty, the use of Optilume generates a saving of £243 per patient.

### HTA Report

A NICE (National Institute for Health and Care Excellence) HTA report is available [12]. According to NICE, Optilume used in the outpatient setting could reduce treatment waiting times for recurrent bulbar stenosis. Clinical evidence supporting Optilume indicates its efficacy in the short term, but there is uncertainty regarding long-term results. It is therefore necessary to collect long-term data to determine re-intervention rates and patient-reported outcomes. In conclusion NICE recommends the use of Optilume in cases of recurrent bulbar stenosis provided that data are collected on:

- patient-reported outcome (e.g. IPSS SCORE, quality of life)
- re-intervention rates

An EunetHTA21 report is also available [13]. This is the first joint clinical assessment of EunetHTA21, the purpose of which is to determine the relative efficacy and safety of Optilume in the target population and in comparison with the main competitors (urethrotomy, dilatation or urethroplasty).

### Expected benefits

The use of Optilume would reduce the number of urethroplasties in patients with recurrent urethral stenosis resistant to surgical urethrotomy treatment.



**Price and cost of therapy per patient**

Product (Manufacturer)	Unit price (euro)	Therapy cost per patient (euro)	Annual requirements (No. pieces)
OPTILUME	2.000	2.000	10

**Price and cost of therapy per patient with existing treatment alternatives**

Product (Manufacturer)	Unit price (euro)	Therapy cost per patient (euro)
The therapeutic alternative is uteroplasty, which does not involve the use of devices.	-	-

**Economic and organisational impact**

Urethroplasty surgery usually involves two steps. The first step consists in urethral opening and reconstruction with buccal mucosa (usually 2-3 days of hospitalisation); after about 6-8 months a further hospitalisation is performed for urethral closure (1-2 days of hospitalisation). The use of Optilume, on the other hand, requires the patient to be admitted as a DH or one day of hospitalisation if the procedure is performed in the afternoon.

**Reimbursability information**

Main diagnosis (ICD9-CM code)	Intervention (ICD9-CM Code )	DRG code	Tariff (euro)
598.9	58.5	312 (Interventions on the urethra, age > 17 years with CC)	4.825
		313 (Interventions on the urethra, age > 17 years without CC)	3.059

**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:	1,2

**Summary data**

Request number	Date of request	Applicant
310	13/12/2023	AOUC- Robotic, Minimally Invasive Urological and Renal Transplant Surgery
<b>Technology</b>		
Optilume-Balloon dilatation urethral catheter with drug coating (DCB)		
<b>Conclusions</b>		
According to the guidelines of the European Urology Association, the first line of treatment for patients with bulbar stenosis less than or equal to 3 cm in length is internal urethrotomy with direct vision (DVIU). In case of recurrence, however, it is not recommended to resort to DVIU or dilatation again [8].		



The results of the ROBUST III RCT showed a reduction in the incidence of reinterventions due to bulbar urethral strictures compared to the use of DVIU (83.2% vs 21.7%,  $p < 0.0001$ ). Indeed, such interventions represent a burden for both patients and the health service, considering that those who resort to urethroplasty have already undergone an average of three to five previous endoscopic treatments to correct the stenosis. From this perspective, Optilume represents a valid alternative to standard endoscopic procedures [1].

From an economic point of view Optilume is considered cost-saving both in comparison to urethroplasty and in comparison to urethrotomy. It is necessary to consider that the economic analysis was carried out on the basis of a Markov Model and from the perspective of the British healthcare system, thus not entirely transferable to our context [10].

In view of the above, a favourable opinion is expressed regarding the population of patients with bulbar urethral stenosis  $\leq 3$  cm in length who are not candidates for urethroplasty, as indicated by the guidelines of the European Urology Association [8].

**Date of report**

25/01/2024

**Author(s) of the report**

Valeria Fadda

**Referring pharmacist**

Francesca Da Rin De Lorenzo

**BIBLIOGRAPHY**

1. Elliott SP, Coutinho K, Robertson KJ, D'Anna R, Chevli K, Carrier S, Aube-Peterkin M, Cantrill CH, Ehlert MJ, Te AE, Dann J, DeLong JM, Brandes SB, Hagedorn JC, Levin R, Schlaifer A, DeSouza E, DiMarco D, Erickson BA, Natale R, Husmann DA, Morey A, Olsson C, Virasoro R. One-Year Results for the ROBUST III Randomized Controlled Trial Evaluating the Optilume® Drug-Coated Balloon for Anterior Urethral Strictures. *J Urol.* 2022 Apr;207(4):866-875. doi: 10.1097/JU.0000000000002346.
2. Virasoro R, DeLong JM, Estrella RE, Pichardo M, Rodriguez Lay R, Espino G, Elliott SP. A Drug-Coated Balloon Treatment for Urethral Stricture Disease: Three-Year Results from the ROBUST I Study. *Res Rep Urol.* 2022 May 6;14:177-183. doi: 10.2147/RRU.S359872.
3. Virasoro R, DeLong JM, Mann RA, Estrella RE, Pichardo M, Lay RR, Espino G, Roth JD, Elliott SP. A drug-coated balloon treatment for urethral stricture disease: Interim results from the ROBUST I study. *Can Urol Assoc J.* 2020 Jun;14(6):187-191. doi: 10.5489/cuaj.6323.
4. Mann RA, Virasoro R, DeLong JM, Estrella RE, Pichardo M, Lay RR, Espino G, Roth JD, Elliott SP. A drug-coated balloon treatment for urethral stricture disease: Two-year results from the ROBUST I study. *Can Urol Assoc J.* 2021 Feb;15(2):20-25. doi: 10.5489/cuaj.6661.
5. DeLong JM, Ehlert MJ, Erickson BA, Robertson KJ, Virasoro R, Elliott SP. One-year outcomes of the ROBUST II study evaluating the use of a drug-coated balloon for treatment of urethral stricture. *Soc Int Urol J* 2022;3(1):21-7. <https://siuj.org/index.php/siuj/article/view/159>
6. Clinicaltrials.gov. Optilume PoST AppRoval Clinical Evaluation of Andrology ParaMeters (STREAM). Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05383274?term=optilume&rank=1>. Last accessed: 25/01/2024
7. Clinicaltrials.gov. Optilume Registry for Treatment of Stricture of the Anterior Urethra. Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05479422?term=optilume&rank=2>. Last accessed: 25/01/2024.



8. European Association of Urology. EAU Guidelines on Urethral strictures 2023. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2023. ISBN 978-94-92671-19-6. Available at: <https://uroweb.org/guidelines/urethral-strictures/chapter/citation-information>. Last accessed: 25/01/2024
9. Wessells H, Morey A, Vanni A, Rahimi L, Souter L. Urethral stricture disease guideline amendment (2023). J Urol. 2023;210(1):64-71. Available at: <https://www.auanet.org/guidelines-and-quality/guidelines/urethral-stricture-guideline> Last accessed: 25/01/2024
10. Kelly L, Shore J, Wright J, Patrick C, Holmes H. Economic evaluation of Optilume, a drug-coated balloon for recurrent anterior male urethral stricture. BJU Compass. 2023 Apr 10;4(4):430-436. doi: 10.1002/bco2.241.
11. Goulao B, Carnell S, Shen J, MacLennan G, Norrie J, Cook J, McColl E, Breckons M, Vale L, Whybrow P, Rapley T, Forbes R, Currer S, Forrest M, Wilkinson J, Andrich D, Barclay S, Mundy A, N'Dow J, Payne S, Watkin N, Pickard R. Surgical Treatment for Recurrent Bulbar Urethral Stricture: A Randomised Open-label Superiority Trial of Open Urethroplasty Versus Endoscopic Urethrotomy (the OPEN Trial). Eur Urol. 2020 Oct;78(4):572-580. doi: 10.1016/j.eururo.2020.06.003.
12. National Institute for health and Care Excellence (NICE). Medical technologies consultation document - Optilume for treating recurrent bulbar urethral strictures. Issue date: [June 2022] Available at: [https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwi-7MSLifiDAXWb9rsIHfIPD\\_sQFnoECA4QAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.nice.org.uk%2Fguidance%2Fmtg73%2Fdocuments%2F450&usg=AOvVaw3AE1\\_rm88k1zwBD2tIsN6c&opi=89978449](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwi-7MSLifiDAXWb9rsIHfIPD_sQFnoECA4QAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.nice.org.uk%2Fguidance%2Fmtg73%2Fdocuments%2F450&usg=AOvVaw3AE1_rm88k1zwBD2tIsN6c&opi=89978449). Last accessed 25/01/2024
13. European Network for health Technology Assessment (EunetHTA). Optilume® Urethral Drug Coated Balloon for the treatment of anterior urethral stricture. June 2023. Available at: <https://www.eunetha.eu/d5-4/> Last accessed 25/01/2024

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](mailto:centro.operativo.htart@regione.toscana.it)