




RAPID HTA REVIEW		
N° della richiesta	Data della richiesta	Richiedente
289	12/04/2023	Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi
Tipo di scheda		
Nuova scheda		Si
Aggiornamento di una scheda precedente		
Se aggiornamento, Indicare il motivo:		

Dati generali della tecnologia					
Nome commerciale					
UroLift System					
Nome generico					
Sistema di lifting uretrale prostatico					
Nome fabbricante					
NEOTRACT, INC					
Nome fornitore					
TELEFLEX MEDICAL					
RDM	REF				
1065711	UL400-4				
Tipo	Marchio CE (data)	Classe di rischio	Approvazione FDA		
1		IIB	No		
CND					
U0399 - DISPOSITIVI PER DILATAZIONE DELLE VIE URINARIE - ALTRI					
Problema clinico e razionale della richiesta					
Iperplasia Prostatica Benigna Ostruttiva - Approccio non ablativo con lifting uretrale prostatico (PUL) e preservazione di eiaculazione anterograda e fertilità.					
Indicazione d'uso					
Il sistema UroLift è indicato per il trattamento dei sintomi causati da ostruzione del flusso urinario, secondari a iperplasia prostatica benigna, negli uomini di età pari o superiore a 50 anni.					
Paziente target					
Giovani pazienti affetti da iperplasia prostatica benigna (IPB) e eiaculazione retrograda che necessitano di preservare la fertilità.					
Principali competitor					
Al momento, i trattamenti utilizzati in AOUC per il trattamento dell'IPB sono: 1) la TURP (Resezione Trans Uretrale di adenoma Prostatico). 2) la HOLEP (Enucleazione di adenoma prostatico con laser a Olmio). Entrambe le procedure privano in elevata percentuale i pazienti trattati della eiaculazione anterograda (normale, fisiologica), e quindi della fertilità.					



Dettagli tecnologici

Descrizione

UroLift System è indicato per la navigazione dell'uretra prostatica ed il rilascio, sotto visione diretta, di un impianto transprostatico volto a risolvere/alleviare la sintomatologia dovuta a ipertrofia prostatica benigna. Urolift System ha due componenti fondamentali:

- Urolift Delivery Device: il manipolo è inteso per navigare il tratto uretrale, ha forma di pistola ed uno stelo con la punta atraumatica compatibile con guaine da 20F;
- Urolift implant: l'impianto è composto da 3 elementi, ossia un ancoraggio in Nitinol per il lato capsulare, una sutura in PET ed un ancoraggio in acciaio inossidabile per il lato uretrale.

Elementi di innovazione

Rappresenta un intervento con minima convalescenza (tempo di degenza di 1-2 giorni rispetto agli interventi di resezione transuretrale della prostata (TURP) per i quali la convalescenza è di 3-5 giorni) e presenta minori complicanze (emorragiche, infettive) rispetto agli interventi di TURP. Inoltre, dall'impianto deriva un rapido sollievo per il paziente; la tecnica è in grado di preservare la funzione eiaculatoria (ejaculation-sparing) risolvendo anche l'eiaculazione retrograda, una delle complicazioni dell'IPB.

Evidenze cliniche ed economiche

Studi clinici

Dalla ricerca effettuata con la parola chiave UROLIFT, sono stati rilevati 143 studi, di cui 30 valutabili. Di questi ultimi si riporta una selezione dei maggiormente pertinenti in funzione della qualità delle evidenze e del numero dei pazienti.

Lo studio L.I.F.T. è un RCT con risultati a 5 anni, condotto su 206 pazienti affetti da sintomi a carico del tratto urinario inferiore (LUTS) associati ad ipertrofia prostatica benigna trattati con Urolift (n=144) vs placebo (n=66) [1]. In media sono stati applicati 4,9 impianti a paziente (range da 2 a 11). Gli endpoint dello studio sono stati la valutazione dell'IPSS (International Prostate Symptom Score) questionario relativo alla valutazione dei sintomi correlati alla IPB, la qualità della vita (QOL), il flusso urinario massimo (Qmax), la funzione sessuale e gli eventi avversi. I risultati a tre mesi dall'intervento rilevano una riduzione significativa dei sintomi rilevati tramite l'IPSS score nel gruppo trattato con Urolift (-11.1 ± 7.7 vs -5.9 ± 7.7 ; $p=0,003$). Anche per gli endpoint relativi al miglioramento della qualità della vita e al miglioramento del Qmax si sono verificati benefici a favore dell'impiego di Urolift (Qmax: 4.28 ± 5.16 vs 1.98 ± 4.88 ; $p=0.005$; QOL: 2.2 ± 1.8 vs 1 ± 1.5 ; $p<0.001$). I risultati a 5 anni (disponibili su 104 pz) confermano un miglioramento significativo per tutti gli endpoint, in confronto ai valori registrati al baseline. La percentuale di pazienti che hanno avuto bisogno di reintervento per fallimento dell'impianto di Urolift a 5 anni era del 13.6% (il 4,3% dei pazienti è stato sottoposto a nuovo impianto di Urolift, il 9,3% dei pazienti è stato sottoposto ad ablazione tramite laser o resezione transuretrale della prostata) [1].

Dopo la randomizzazione, l'80% dei soggetti appartenenti al gruppo del placebo (53 su 66) arruolati nell'RCT L.I.F.T., furono poi inseriti in uno studio di crossover e sottoposti ad impianto con Urolift. Gli endpoint sono gli stessi rispetto a quelli rilevati durante il L.I.F.T. trial ed i dati di esito (rilevati a 30 giorni, 1 mese, 3, 6, 12 e 24 mesi) sono stati confrontati con i dati degli stessi pazienti rilevati al baseline. I risultati a due anni hanno rilevato miglioramenti significativi per tutti gli endpoint considerati, tranne che per il volume residuo post svuotamento della vescica (significativamente migliore fino ad un anno) [2].

Un ulteriore RCT (BPH6 study) è stato condotto su 80 pazienti affetti da IPB sottoposti a trattamento con Urolift (40 pz) vs resezione transuretrale della prostata (TURP, 40 pz) [3]. L'endpoint primario dello studio BPH6 era un composito di sei strumenti validati per la valutazione dello stato complessivo di salute dei soggetti arruolati costituito da: IPSS score, Questionario di salute sessuale maschile (Sexual Health Inventory for Men-SHIM),



Evidenze cliniche ed economiche

Questionario di salute sessuale maschile per la disfunzione eiaculatoria (Male Sexual Health Questionnaire for Ejaculatory Dysfunction (MSHQ-EJD), Indice del grado di incontinenza Incontinence (Severity Index -ISI), Qualità del recupero mediante VAS score (QoR VAS), e classificazione degli eventi avversi secondo Clavien Dindo. Le variazioni rispetto al baseline nei due gruppi di trattamento sono state confrontate ad ogni follow-up. Al follow-up di due anni si sono verificati miglioramenti significativi in entrambi i gruppi rispetto al baseline in termini di IPSS, IPSS QOL, BPH Impact Index (BPHII) e Qmax. La variazione in termini di IPSS è stata superiore nel gruppo trattato con TURP rispetto a quella verificatasi nel gruppo trattato con PUL ad 1 e 2 anni, inoltre la TURP si è rivelata superiore al PUL relativamente all'endpoint di flusso urinario massimo a tutti i follow-up. Miglioramenti in termini di HRQoL e di indice di BPHI non si sono rivelati statisticamente significativi. La qualità del recupero, definita come almeno un punteggio di 70 su scala VAS (0-100 scale), era superiore per il gruppo trattato con Urolift Vs TURP, con l'82% dei pazienti nel gruppo PUL che sono riusciti a raggiungere l'endpoint di recupero ad un mese dall'intervento, vs il 53% dei pazienti sottoposti al trattamento con TURP (P = 0.008). La proporzione di pazienti che hanno raggiunto l'endpoint primario, lo studio BPH6 dimostra una superiorità del trattamento con Urolift vs TURP (non-inferiority p=0.0002, superiority P=0.006). La funzione eiaculatoria a due anni si è dimostrata superiore nel gruppo trattato con PUL (100%), in confronto al TURP (34%) (P<0.001). A due anni dall'intervento però, 6 pazienti nel gruppo trattato con Urolift (13.6%) e due nel gruppo trattato con TURP (5.7%) sono stati sottoposti a trattamento secondario per re-insorgenza dei LUTS [3].

Sono inoltre presenti numerose revisioni sistematiche e metanalisi, delle quali si riportano quelle con migliore qualità metodologica (che presentavano analisi statistica di confronto anche se indiretto, tra i gruppi di trattamento) [4-6].

1. Revisione sistematica e metanalisi a rete condotta dal gruppo Cochrane [4]: l'analisi ha incluso 27 RCT condotti su un totale di 3017 pazienti sottoposti a vari trattamenti per l'ipertrofia prostatica benigna quali il sistema a radiofrequenza per la terapia termica a vapore acqueo termale (WVTT), l'embolizzazione dell'arteria prostatica (PAE), l'Urolift (PUL), lo stent intraprostatico temporaneo in nitinolo (TIND), la termoterapia transuretrale a microonde (TUMT) e la TURP. I risultati del confronto indiretto non rilevano differenze significative nel trattamento con Urolift e TURP ad un breve follow-up in termini di sintomi urologici e qualità della vita. I trattamenti mini-invasivi come Urolift generano minori eventi avversi rispetto alla TURP e tra le varie alternative, Urolift risulterebbe quella migliore in termini di funzione erettile. La qualità delle evidenze, come dichiarato dagli autori, risulta comunque bassa.

2. Revisione sistematica e metanalisi a rete in cui sono stati inclusi gli RCT relativi all'impiego di Rezum, Urolift, Aquablation (terapia termica a vapore acqueo termale) ed embolizzazione dell'arteria prostatica (PAE) definiti come tecniche mininvasive e confrontate in maniera indiretta con la TURP [5]. Gli endpoint valutati erano: IPSS, Qmax, QOL, PVR e percentuale di complicazioni rilevate al baseline e a 3, 6, e 12 mesi. Per quanto riguarda il confronto Urolift vs TURP, in questa analisi non sono state rilevate differenze significative in termini di IPSS e di QoL, mentre si rileva un risultato statisticamente significativo a favore della TURP in termini di QMax e PVR. Non sono presenti confronti indiretti tra le varie terapie alternative alla TURP.

3. Revisione sistematica e metanalisi relativa all'impiego di Urolift in pazienti con sintomatologia associata alla IPB [6]. Nella revisione sono stati inseriti 5 studi (due RCT e tre osservazionali) con follow-up minimo di 24 mesi. I risultati della metanalisi sono stati suddivisi in funzione del disegno dello studio: Gruppo A (RCT, 185 PZ) e gruppo B (studi osservazionali, 201 pz). Gli endpoint valutati sono stati: IPSS, Qmax, residuo post svuotamento (PVR), QOL, Questionario per la salute maschile relativo alla disfunzione eiaculatoria (MSHQ-EJD), Questionario per la salute maschile relativo al fastidio eiaculatorio (MSHQ-Bother). I risultati a due anni sono stati confrontati con i risultati

**Evidenze cliniche ed economiche**

al baseline. Per quanto riguarda il punteggio in termini di IPSS, la differenza rispetto al baseline era statisticamente significativa in entrambi i gruppi: 9.17 (95% CI 7.73–10.61, $p=0.000$) nel gruppo A e 10.40 (95% CI 9.08–11.73, $p=0.000$) nel gruppo B. Anche in termini di qualità della vita si è rilevata una differenza significativa rispetto al baseline: 2.24 (95% CI 1.94–2.53, $p=0.000$) nel gruppo A and 2.20 (95% CI 1.93–2.48, $p=0.000$) nel gruppo B, che indica un miglioramento della QOL. Il flusso urinario totale aumenta di 3.77 mL/s (95% CI 2.89–4.65, $p=0.000$) nel gruppo A e di 3.03 mL/s (95% CI 2.11–3.94, $p=0.000$) nel gruppo B. La differenza in termini di volume totale prostatico diminuisce in maniera statisticamente significativa nel gruppo B (22.42 (95% CI 0.65–44.19)). Non è presente analisi statistica per gli outcome relativi alla funzione sessuale [6].

Sono stati condotti anche diversi studi osservazionali:

1. Studio retrospettivo di confronto tra Urolift e Rezum: un totale di 61 (52.1%) e 56 (47.9%) pazienti sono stati sottoposti a procedure con Rezum e Urolift rispettivamente. Dopo aggiustamento tramite Propensity Matched Score, i pazienti confrontati sono stati 24 per gruppo. I risultati nel sottogruppo sottoposto a Propensity matching, a 12 mesi hanno rilevato un miglior risultato in termini di IPSS nel gruppo trattato con Rezum (media:4 [IQR 3–5]) vs il gruppo trattato con Urolift (media:8 [IQR 7–12]), senza dimostrare una differenza statisticamente significativa. Il miglioramento in termini di QOL a 12 mesi era simile nei due gruppi. La percentuale di reintervento a 12 mesi definita come reintervento o impiego di farmaci per la BPH furono del 25% (Urolift) e 8.3% (Rezum), $p=0.24$. La funzione erettile ed eiaculatoria risultava preservata in entrambi i gruppi. I risultati nell'intera coorte di pazienti (non aggiustati con il Propensity matching) hanno rilevato un miglioramento significativo in termini di IPSS e IPSS-QoL nel gruppo trattato con Rezum in confronto al gruppo trattato con Urolift ($p<0.001$ e $p=0.006$, rispettivamente) ed una minor percentuale di reintervento ($p = 0.006$) [7].

2. Studio osservazionale retrospettivo su 102 pazienti sottoposti ad impianto di Urolift. Ad ogni paziente furono in media impiantati 4,5 dispositivi. Il sollievo dai sintomi si era verificato dopo 2 settimane e sostenuto fino a 12 mesi. I valori medi di IPSS, QOL, e Qmax migliorarono del 36%, 39%, e 38% dopo due settimane e del 52%, 53%, e 51% rispettivamente a 12 mesi ($p<0.001$). Gli eventi rilevati avversi era lievi e transitori [8].

3. Studio osservazionale monobraccio condotto su 91 pazienti. A seguito dell'intervento con Urolift il livello di IPSS diminuì di una media del 43% (23 a 13, $p < 0.001$). Si verificò inoltre una diminuzione del 41% in termini di PVR (da 179 a 101 cc, $p=0.009$), mantenuta fino al follow up di 54 mesi. Il flusso urinario massimo migliorò di una media del 32% (9.3 to 12.3 cc/s, $p=0.003$), anche in questo caso mantenuta durante il follow-up [9].

4- Studio prospettico osservazionale su 86 pazienti, sottoposti a trattamento con Urolift. I risultati a due anni hanno rilevato miglioramenti significativi in termini di IPSS, QOL, PVR e Qmax rispetto al baseline [10].

Ricerca Pubmed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>): parola chiave "urolift"; data 15/07/2023.

Sperimentazioni cliniche in corso

Da una ricerca sul sito clinical trials.gov sono stati rilevati 7 studi ongoing:

- 1-NCT04338776- C.L.E.A.R. Study, RCT che confronta Urolift vs Rezum;
- 2-NCT05148156- Studio monobraccio in pazienti sottoposti ad intervento con terapia stereotassica;
- 3-NCT05311527- Studio monobraccio in pazienti sottoposti a terapia stereotassica per tumore alla prostata;
- 4-NCT05840549- CO-STAR study, RCT di confronto Urolift vs TURP in pazienti sottoposti a radioterapia;
- 5-NCT04757116- MT-08 study, RCT di confronto Urolift vs I-Tind studio di safety in pazienti con BPH;
- 6-NCT04726748- Studio di valutazione economica dell'impiego di Urolift in pazienti con BPH;



Evidenze cliniche ed economiche

7-NCT04987892- IMPACT, RCT di confronto Urolift vs tamsulosin in pazienti con BPH.

Linee guida

Tra gli articoli selezionati da Pubmed per la ricerca di letteratura, sono state rilevate tre linee guida. Una di queste è una linea guida del NICE (National Institute for Health and Care Excellence) [11]. Tale linea guida raccomanda in generale il ricorso alla chirurgia solo in caso di sintomatologia severa associata all'ipertrofia prostatica. L'intervento chirurgico maggiormente utilizzato in questa tipologia di pazienti è la resezione transuretrale mono o bipolare (mTURP o BiTURP). Il NICE raccomanda anche l'enucleazione della prostata con il laser ad olmo (HoLEP). Questi ultimi sono stati usati come comparator vs l'impiego di Urolift. Secondo quanto indicato dal NICE, a seguito dell'analisi di letteratura e dei costi associati, l'impiego di Urolift può essere sostenuto nel caso in cui venga utilizzato in day surgery. Urolift infatti allevia i sintomi del tratto urinario inferiore evitando i rischi relativi alla funzione sessuale associati all'impiego della TURP e dell'HoLEP. Viene inoltre rilevata una diminuzione dei tempi di degenza ospedaliera, visto che può essere effettuato in day surgery.

La valutazione dal punto di vista economico rileva che Urolift utilizzato in day surgery genererebbe un risparmio compreso tra le £286 e £159 per paziente in confronto alla TURP mentre genererebbe un costo aggiuntivo di £90 in confronto alla HoLEP. Il principale driver di spesa nel modello economico è rappresentato dal numero di impianti utilizzati per trattamento. Per i pazienti ospedalizzati, si stima che Urolift avrebbe gli stessi costi alla TURP se costasse £268 e del laser ad olmo se costasse £281. Urolift secondo la linea guida del NICE dovrebbe essere usato in pazienti con età superiore o pari ai 50 anni con sintomatologia e con un volume prostatico inferiore ai 100cm³ [11].

Un'ulteriore linea guida è stata pubblicata da parte della American Urological Association (AUA) [12]. Questa linea guida sottolinea l'evoluzione delle terapie chirurgiche e gli avanzamenti nelle varie tecniche chirurgiche mininvasive impiegate per il trattamento dell'IPB. La TURP rimane il riferimento rispetto alle terapie mininvasive, vista la sua comprovata efficacia e sicurezza. Per quanto riguarda il PUL la linea guida lo indica per pazienti con volume prostatico PUL limitato ad <80g e destinato a pazienti con lobo medio senza ostruzioni. Oltre alle restrizioni di impiego, gli autori sottolineano che il PUL è caratterizzato da una maggiore percentuale di reintervento: il 13.6% dei pazienti nel trial LIFT furono sottoposti ad ulteriore intervento con PUL o TURP. Nel BPH6 trial, 13.6% dei pazienti richiesero procedure aggiuntive al follow-up di 2 anni. Nel gruppo TURP la percentuale di reintervento era invece pari al 5.7%. I pazienti dovrebbero essere edotti rispetto alla eventuale necessità di reintervento.

La più recente linea guida della European Association of Urology riporta quanto segue:

I risultati in termini di IPSS score e QOL dimostrano un miglioramento nell'impiego di PUL rispetto ai valori al baseline. Viene riportato un miglioramento significativo in termini di recupero post intervento e la preservazione della capacità eiaculatoria nei confronti con TURP. Le conclusioni riportano una necessità di studi a lungo termine al fine di documentare la durata dell'efficacia del PUL in confronto alle altre terapie disponibili[13]

Analisi di costo-efficacia

In letteratura è stata rilevata un'analisi di costo-efficacia, condotta con un modello di Markov per porre a confronto la terapia farmacologica (ComboRx), terapie mininvasive inclusa la radiofrequenza convettiva (RF), terapia con vapore termale (Rezūm), terapia termale a radiofrequenza conduttiva (Prostiva), UroLift, e procedure chirurgiche invasive inclusa la fotovaporizzazione (Greenlight® PVP) e la TURP [14]. L'efficacia è stata valutata prendendo in considerazione gli endpoint di IPSS score, eventi avversi e reintervento. Nel modello i pazienti vengono attribuiti ad una delle terapie oggetto di analisi per un follow-up di 6 mesi, a seguito dei quali si potrebbero generare costi associati all'insorgenza di un evento avverso: necessità di trattamento o il ritorno di sintomi significativi correlati alla IPB, necessità di terapia aggiuntiva. In caso di assenza di eventi avversi verrebbero rilevati solo i costi di follow-up.

Gli eventi avversi precoci (entro 6 mesi dal trattamento) inclusi nell'analisi furono: incontinenza, disfunzione erettile

**Evidenze cliniche ed economiche**

de novo, incontinenza urinaria da urgenza che non si risolve spontaneamente, stenosi uretrali, stenosi vescicali o infezioni del tratto urinario. Gli eventi avversi tardivi invece furono: ritenzione urinaria acuta, incontinenza, stenosi, contratture e infezioni del tratto urinario.

Il modello economico è alimentato dai costi relativi alle terapie per il trattamento del BPH ed il trattamento degli eventi avversi. I costi e la costo-efficacia sono stati analizzati in un lasso temporale di due anni, da una prospettiva del sistema sanitario Statunitense.

Secondo il modello, si assume che la terapia farmacologica sia in genere usata come prima linea di terapia. I pazienti che non rispondono alla terapia farmacologica (sollevio dai sintomi inadeguato o peggioramento dei LUTS) possono essere sottoposti a terapia mininvasiva.

In base ai risultati di esito desunti dalla letteratura, le terapie mininvasive sono risultate simili in termini di sollevio dai sintomi; in ognuno dei gruppi, il punteggio medio dell' IPSS diminuì di 11 punti ad un anno, miglioramento sostenuto anche al follow-up di 2 anni. La procedura Urolift presenta però nell'analisi una percentuale di quasi 5 volte superiore di re-insorgenza dei sintomi a due anni di follow-up, rispetto alle altre procedure mininvasive (Rezūm e Prostiva).

Le procedure più invasive (Greenlight PVP e TURP) forniscono maggior sollevio dai sintomi in confronto ad Urolift e Rezūm. I costi associati all'impiego di Urolift sono superiori rispetto a quelli associati all'impiego di Rezūm (\$6,386 vs \$2,582: \$3,500 in più a procedura in media), risultando meno efficace e più costoso nel 100% delle simulazioni. Per cui Rezūm viene ritenuto dominante vs Urolift. Anche nel confronto con TURP, Urolift risulta meno efficace e più costoso [14].

Report HTA

E' presente un recente report di HTA di EunetHTA del 2021 (prodotto in collaborazione tra la Regione Emilia Romagna, l'Azienda Zero della Regione Veneto, l'agenzia Austriaca di HTA e il Network Svizzero di HTA) dove sono state valutate 21 opzioni terapeutiche attualmente disponibili per il trattamento dei sintomi associati all'ipertrofia prostatica benigna e confrontate con la TURP (considerato lo standard of care) [15].

Relativamente ad Urolift, nel report sono stati inclusi i risultati del BPH6 study [4]. Per quanto riguarda i dati di esito, il PUL risulta significativamente superiore alla TURP in termini di incontinenza urinaria (2% vs. 17%; $p=0.04$) ed eiaculazione retrograda (0% vs. 20%; $p=0.002$). Non sono però disponibili gli intervalli di confidenza, non è pertanto possibile stabilire il livello di imprecisione delle stime. Non vengono rilevate differenze significative in termini di ISSS score, mentre PUL dimostra risultati significativamente peggiori in termini di Qmax a 6 e 12 mesi in confronto alla TURP. Non ci sono differenze significative vs TURP in termini di reintervento. La qualità delle evidenze è da bassa a molto bassa. Per quanto riguarda i tempi di degenza, il report indica che con tutte le nuove tecnologie (PUL incluso), si verifica una riduzione dei tempi di degenza che vanno da meno di 1 giorno fino ad un massimo di 1-2 giorni [15].

Benefici attesi

Riduzione dell'ospedalizzazione, dei tempi di convalescenza, del ricorso alla sala operatoria e dei ricoveri (rispetto alla TURP e al Laser ad Holmio).

Prezzo e costo terapia per paziente

Prodotto (Fabbriante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)	Fabbisogno annuale (N, pezzi)
Urolift (teleflex Medical)	525	1575*	120 pezzi (40 pazienti)

*Il clinico riferisce un impiego di 3 dispositivi per intervento in media.

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

Prodotto (Fabbrikante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)	Fabbisogno annuale (N, pezzi)
Laser ad Holmio (FIBRE monouso)	385	385	37

Laser ad Holmio (FIBRA pluriuso)	660	10 utilizzi circa	34
----------------------------------	-----	-------------------	----

TURP (Ansa pluriuso)	135,15	10 utilizzi circa	234
----------------------	--------	-------------------	-----

Impatto economico ed organizzativo

La procedura si esegue in day surgery e ciò comporta la riduzione dell'uso della sala operatoria, dei tempi di degenza (2 giorni circa vs 3-5 giorni con Turp) e di conseguenza consente di smaltire le liste di attesa.

Rimborso procedura legata all'uso del dispositivo medico richiesto

Diagnosi principale (codice ICD9-CM)	Intervento (codice ICD9-CM)	Codice DRG	Tariffa (euro)
602.9 Patologia non specificata della prostata	600.01 Iperptrofia prostatica benigna con ostruzione urinaria ed altri sintomi delle basse vie urinarie (LUTS)	334 Interventi maggiori sulla pelvi maschile con CC	Tariffa ricoveri ordinari > 1 giorno 7.131,00

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
289	12/04/2023	Urologia Oncologica AOUC

Tecnologia in valutazione

UroLift System (sistema di lifting uretrale prostatico)

Conclusioni

Le opzioni terapeutiche disponibili per il trattamento dell'ipertrofia prostatica benigna sono molteplici [15]. Urolift è un trattamento mini-invasivo, rispetto all'impiego della TURP, che rappresenta il gold standard per questa fattispecie di pazienti. I vantaggi del sistema sono rappresentati dalla possibilità di intervento in day surgery con potenziale diminuzione dei costi di degenza ospedaliera e più veloce recupero da parte del paziente [3,11]. Ulteriori vantaggi potenziali sono rilevati in termini di eiaculazione retrograda ed incontinenza urinaria se confrontato con la TURP [3,15].

In base a quanto riportato nell'analisi di costo-efficacia, le terapie mini-invasive sono risultate simili in termini di sollievo dai sintomi (ad es. vs Rezum), Urolift si è però rilevato più costoso, viene pertanto dominato da Rezum [14]. Da notare comunque che l'analisi di costo efficacia è stata condotta nell'ambito del Servizio Sanitario Statunitense,



pertanto non totalmente trasferibile al nostro SSN.

I dati di efficacia in confronto ad altre terapie mini-invasive sono pochi e di bassa qualità metodologica [15]. Sono attualmente in corso RCT di confronto verso altre tipologie di intervento (TURP, Rezum, I-Tind e terapia farmacologica), sarebbe pertanto auspicabile attendere l'esito degli studi in atto, al fine di verificare l'efficacia a lungo termine e la percentuale di reintervento cui dovrebbero essere sottoposti i pazienti.

Tuttavia, visto il ridotto numero di pazienti, il potenziale beneficio dovuto alla preservazione della eiaculazione nei pazienti giovani ed il carattere di mini-invasività del DM richiesto rispetto al TURP, si esprime parere favorevole.

Data di redazione della scheda
27/09/2023
Autore della scheda
Valeria Fadda
Farmacista referente
Federica Romano

BIBLIOGRAFIA

1. Roehrborn CG, Barkin J, Gange SN, Shore ND, Giddens JL, Bolton DM, Cowan BE, Cantwell AL, McVary KT, Te AE, Gholami SS, Moseley WG, Chin PT, Dowling WT, Freedman SJ, Ince PF, Coffield KS, Herron S, Rashid P, Rukstalis DB. Five year results of the prospective randomized controlled prostatic urethral L.I.F.T. study. *Can J Urol.* 2017 Jun;24(3):8802-8813
2. Rukstalis D, Rashid P, Bogache WK, Tutrone RF, Barkin J, Chin PT, Woo HH, Cantwell AL, Cowan BE, Bolton DM. 24-month durability after crossover to the prostatic urethral lift from randomised, blinded sham. *BJU Int.* 2016 Oct;118 Suppl 3:14-22. doi: 10.1111/bju.13666.
3. Gratzke C, Barber N, Speakman MJ, Berges R, Wetterauer U, Greene D, Sievert KD, Chapple CR, Patterson JM, Fahrenkrug L, Schoenthaler M, Sonksen J. Prostatic urethral lift vs transurethral resection of the prostate: 2-year results of the BPH6 prospective, multicentre, randomized study. *BJU Int.* 2017 May;119(5):767-775. doi: 10.1111/bju.13714
4. Franco JVA, Jung JH, Imamura M, Borofsky M, Omar MI, Escobar Liquitay CM, Young S, Golzarian J, Veroniki AA, Garegnani L, Dahm P. Minimally invasive treatments for benign prostatic hyperplasia: a network meta-analysis. *BJU Int.* 2022 Aug;130(2):142-156. doi: 10.1111/bju.15653.
5. Sajan A, Mehta T, Desai P, Isaacson A, Bagla S. Minimally Invasive Treatments for Benign Prostatic Hyperplasia: Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J Vasc Interv Radiol.* 2022 Apr;33(4):359-367.e8. doi: 10.1016/j.jvir.2021.12.029
6. Tanneru K, Gautam S, Norez D, Kumar J, Alam MU, Koocheckpour S, Balaji KC, Joseph C. Meta-analysis and systematic review of intermediate-term follow-up of prostatic urethral lift for benign prostatic hyperplasia. *Int Urol Nephrol.* 2020 Jun;52(6):999-1008. doi: 10.1007/s11255-020-02408-y
7. Baboudjian M, Fourmarier M, Gondran-Tellier B, Pradere B, Userovici M, Alegorides C, Barry Delongchamps N. Head-to-head comparison of prostatic urethral lift and water vapor thermal therapy for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: a real-life study. *Int Urol Nephrol.* 2021 Sep;53(9):1757-1763. doi: 10.1007/s11255-021-02899-3
8. McNicholas TA, Woo HH, Chin PT, Bolton D, Fernández Arjona M, Sievert KD, Schoenthaler M, Wetterauer U, Vrijhof EJ, Gange S, Montorsi F. Minimally invasive prostatic urethral lift: surgical



- technique and multinational experience. Eur Urol. 2013 Aug;64(2):292-9. doi: 10.1016/j.eururo.2013.01.008.
9. Lehner K, Popat S, Utech K, Taylor J, Brooks M, Jones J. Outcomes of prostatic urethral lift in a medically complex population at a veterans affairs hospital. BJUI Compass. 2021 Dec 4;3(3):214-219. doi: 10.1002/bco2.126
 10. Sievert KD, Schonthal M, Berges R, Toomey P, Drager D, Herlemann A, Miller F, Wetterauer U, Volkmer B, Gratzke C, Amend B. Minimally invasive prostatic urethral lift (PUL) efficacious in TURP candidates: a multicenter German evaluation after 2 years. World J Urol. 2019 Jul;37(7):1353-1360. doi: 10.1007/s00345-018-2494-1
 11. Ray A, Morgan H, Wilkes A, Carter K, Carolan-Rees G. The Urolift System for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia: A NICE Medical Technology Guidance. Appl Health Econ Health Policy. 2016 Oct;14(5):515-26. doi: 10.1007/s40258-015-0218-x)
 12. Dornbier R, Pahouja G, Branch J, McVary KT. The New American Urological Association Benign Prostatic Hyperplasia Clinical Guidelines: 2019 Update. Curr Urol Rep. 2020 Jul 1;21(9):32. doi: 10.1007/s11934-020-00985-0
 13. J.N. Cornu, M. Gacci, H. Hashim, T.R.W. Herrmann, S. Malde, C. Netsch, M. Rieken, V. Sakalis, M. et al. Eau guidelines on Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO) 2023. Disponibile al sito: <https://uroweb.org/guidelines/management-of-non-neurogenic-male-luts/chapter/disease-management> Ultimo accesso 27/09/2023
 14. Ulchaker JC, Martinson MS. Cost-effectiveness analysis of six therapies for the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. Clinicoecon Outcomes Res. 2017 Dec 29;10:29-43. doi: 10.2147/CEOR.S148195.
 15. European Network for Health Technology Assessment (EunetHTA). OTCA27 – Comparative effectiveness of surgical techniques and devices for the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH)- final report. 2021. Disponibile al sito: <https://www.eunetha.eu/otca27/>. Ultimo accesso 07/07/2023


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

Redazione a cura del Centro Operativo, istituito con decreto n.17610 del 7 Settembre 2022.

Per ulteriori informazioni scrivere una email a: centro.operativo.htart@regione.toscana.it



RAPID HTA REVIEW		
Request No.	Date of request	Applicant
289	12/04/2023	Careggi University Hospital
Type of card		
New tab		Yes
Updating a previous tab		
If updating, please state the reason:		

General technology data					
Trade name					
UroLift System					
Generic name					
Prostatic urethral lifting system					
Manufacturer name					
NEOTRACT, INC					
Supplier name					
TELEFLEX MEDICAL					
RDM	REF				
1065711	UL400-4				
Type	CE marking (date)	Risk class	FDA approval		
1		IIb	No		
CND					
U0399 - URINARY DILATATION DEVICES - OTHER					
Clinical problem and rationale for the request					
Benign Obstructive Prostatic Hyperplasia - Non-ablative approach with prostatic urethral lift (PUL) and preservation of anterograde ejaculation and fertility.					
Indication of use					
The UroLift System is indicated for the treatment of symptoms caused by obstruction of urinary flow, secondary to benign prostatic hyperplasia, in men aged 50 years or older.					
Target patient					
Young patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) and retrograde ejaculation in need of fertility preservation.					
Main competitors					
Currently, the treatments used in the AOUC for the treatment of BPH are:					
1) TURP (Trans Urethral Resection of Prostate Adenoma).					
2) HOLEP (Holmium laser enucleation of prostate adenoma).					
Both procedures deprive treated patients of anterograde (normal, physiological) ejaculation, and thus of fertility, in a high percentage.					



Technological details
Description
<p>UroLift System is indicated for the navigation of the prostatic urethra and the delivery, under direct vision, of a transprostatic implant to resolve/alleviate symptoms due to benign prostatic hypertrophy. The Urolift System has two basic components:</p> <ul style="list-style-type: none">- Urolift Delivery Device: the handpiece is intended to navigate the urethral tract, is pistol-shaped and has an atraumatic tip stem compatible with 20F sheaths;- Urolift implant: the implant consists of 3 elements, namely a Nitinol anchor for the capsular side, a PET suture and a stainless steel anchor for the urethral side.
Elements of Innovation
<p>It represents an operation with minimal convalescence (hospital stay of 1-2 days compared to transurethral resection of the prostate (TURP) operations for which convalescence is 3-5 days) and has fewer complications (haemorrhagic, infectious) than TURP operations. In addition, rapid relief for the patient results from the implant; the technique is able to preserve ejaculatory function (ejaculation-sparing) while also resolving retrograde ejaculation, one of the complications of BPH.</p>

Clinical and economic evidence
Clinical studies
<p>The search performed with the keyword UROLIFT revealed 143 studies, of which 30 were evaluable. Of the latter, a selection of the most relevant ones is reported according to the quality of the evidence and the number of patients.</p> <p>The L.I.F.T. study is an RCT with 5-year results, conducted on 206 patients with lower urinary tract symptoms (LUTS) associated with benign prostatic hypertrophy treated with Urolift (n=144) vs. placebo (n=66) [1]. On average, 4.9 implants were applied per patient (range 2 to 11). The study endpoints were the International Prostate Symptom Score (IPSS) questionnaire assessment of BPH-related symptoms, quality of life (QOL), maximum urinary flow (Qmax), sexual function and adverse events. The results at three months after the intervention showed a significant reduction in symptoms detected by the IPSS score in the Urolift-treated group (-11.1±7.7 vs -5.9±7.7; p=0.003). Also for the endpoints related to the improvement of quality of life and improvement of Qmax there were benefits in favour of the use of Urolift (Qmax: 4.28± 5.16 vs 1.98± 4.88; p=0.005; QOL: 2.2±1.8 vs 1±1.5; p<0.001). The 5-year results (available on 104 pts) confirm a significant improvement for all endpoints compared to baseline values. The percentage of patients needing re-intervention for Urolift implant failure at 5 years was 13.6% (4.3% of patients underwent new Urolift implantation, 9.3% of patients underwent laser ablation or transurethral resection of the prostate) [1].</p> <p>After randomisation, 80% of the subjects in the placebo group (53 out of 66) enrolled in the L.I.F.T. RCT were then included in a crossover study and implanted with Urolift. The endpoints were the same as during the L.I.F.T. trial and the outcome data (taken at 30 days, 1 month, 3, 6, 12 and 24 months) were compared with the data of the same patients taken at baseline. The two-year results revealed significant improvements for all endpoints considered, except for residual volume post bladder emptying (significantly better up to one year) [2].</p> <p>A further RCT (BPH6 study) was conducted on 80 BPH patients undergoing treatment with Urolift (40 pts) vs. transurethral resection of the prostate (TURP, 40 pts) [3]. The primary endpoint of the BPH6 study was a composite of six validated instruments to assess the overall health status of enrolled subjects consisting of: IPSS score, Sexual Health Inventory for Men (Sexual Health Questionnaire for Men-SHIM), Male Sexual Health Questionnaire for Ejaculatory Dysfunction (MSHQ-EjD), Incontinence Severity Index (Severity Index -ISI), Quality of Recovery by VAS score (VAS QoR), and classification of adverse events according to Clavien Dindo. Changes from baseline in the two treatment groups were compared at each follow-up. At the two-year follow-up there were significant improvements</p>



Clinical and economic evidence

in both groups compared to baseline in terms of IPSS, IPSS QOL, BPH Impact Index (BPHII) and Qmax. The change in terms of IPSS was greater in the TURP-treated group than in the PUL-treated group at 1 and 2 years, and TURP was superior to PUL in terms of the maximum urinary flow endpoint at all follow-ups. Improvements in HRQoL and BPHI were not statistically significant. The quality of recovery, defined as at least a score of 70 on a VAS scale (0-100 scales), was superior for the Urolift-treated group Vs TURP, with 82% of patients in the PUL group achieving the recovery endpoint at one month postoperatively, vs. 53% of patients treated with TURP (P = 0.008). In the proportion of patients who achieved the primary endpoint, the BPH6 study shows a superiority of Urolift treatment vs. TURP (non-inferiority p=0.0002, superiority P=0.006). Ejaculatory function at two years was superior in the PUL-treated group (100%), compared to TURP (34%) (P<0.001). Two years after surgery, however, six patients in the Urolift-treated group (13.6%) and two in the TURP-treated group (5.7%) underwent secondary treatment for re-occurrence of LUTS [3].

There are also numerous systematic reviews and meta-analyses, of which we report those with the best methodological quality (which presented statistical analysis of even indirect comparisons between treatment groups) [4-6].

1. Systematic review and network meta-analysis conducted by the Cochrane Group [4]: the analysis included 27 RCTs conducted on a total of 3017 patients undergoing various treatments for benign prostatic hypertrophy such as radiofrequency thermal water vapour therapy (WVTT), prostatic artery embolisation (PAE), Urolift (PUL), temporary intraprostatic nitinol stent (TIND), transurethral microwave thermotherapy (TUMT) and TURP. The results of the indirect comparison reveal no significant differences in treatment with Urolift and TURP at short follow-up in terms of urological symptoms and quality of life. Minimally invasive treatments such as Urolift generate fewer adverse events than TURP and among the various alternatives, Urolift would be the best in terms of erectile function. However, the quality of the evidence, as stated by the authors, is low.

2. Systematic review and network meta-analysis including RCTs on the use of Rezum, Urolift, Aquablation (thermal water vapour therapy) and prostatic artery embolisation (PAE) defined as minimally invasive techniques and compared indirectly with TURP [5]. The endpoints evaluated were IPSS, Qmax, QOL, ISR and percentage of complications detected at baseline and at 3, 6, and 12 months. Regarding the comparison of Urolift vs TURP, no significant differences were found in this analysis in terms of IPSS and QoL, while a statistically significant result in favour of TURP in terms of QMax and PVR was found. There are no indirect comparisons between the various alternative therapies to TURP.

3. Systematic review and meta-analysis concerning the use of Urolift in patients with symptoms associated with BPH [6]. Five studies (two RCTs and three observational studies) with a minimum follow-up of 24 months were included in the review. The results of the meta-analysis were divided according to study design: Group A (RCTs, 185 PZ) and Group B (observational studies, 201 PZ). The endpoints assessed were: IPSS, Qmax, post emptying residual (PVR), QOL, Male Health Questionnaire related to ejaculatory dysfunction (MSHQ-EJD), Male Health Questionnaire related to ejaculatory discomfort (MSHQ-Bother). The results at two years were compared with the results at baseline. With regard to the IPSS score, the difference to baseline was statistically significant in both groups: 9.17 (95% CI 7.73-10.61, p=0.000) in group A and 10.40 (95% CI 9.08-11.73, p=0.000) in group B. In terms of quality of life there was also a significant difference from baseline: 2.24 (95% CI 1.94-2.53, p=0.000) in group A and 2.20 (95% CI 1.93-2.48, p=0.000) in group B, indicating an improvement in QOL. Total urinary flow increased by 3.77 mL/s (95% CI 2.89-4.65, p=0.000) in group A and 3.03 mL/s (95% CI 2.11-3.94, p=0.000) in group B. The difference in total prostate volume decreased statistically significantly in group B (22.42 (95% CI 0.65-44.19)). There is no statistical analysis for outcomes related to sexual function [6].



Clinical and economic evidence

Several observational studies have also been conducted:

1. Retrospective study comparing Urolift and Rezum: a total of 61 (52.1%) and 56 (47.9%) patients underwent procedures with Rezum and Urolift respectively. After adjustment by Propensity Matched Score, 24 patients per group were compared. The results in the propensity-matched subgroup at 12 months revealed a better outcome in terms of IPSS in the group treated with Rezum (mean:4 [IQR 3-5]) vs. the group treated with Urolift (mean:8 [IQR 7-12]), without demonstrating a statistically significant difference. The improvement in terms of QOL at 12 months was similar in the two groups. The reintervention rate at 12 months defined as reintervention or use of BPH medication was 25% (Urolift) and 8.3% (Rezum), $p=0.24$. Erectile and ejaculatory function was preserved in both groups. The results in the entire patient cohort (not adjusted for propensity matching) revealed a significant improvement in terms of IPSS and IPSS-QoL in the Rezum-treated group in comparison to the Urolift-treated group ($p<0.001$ and $p=0.006$, respectively) and a lower re-intervention rate ($p=0.006$) [7].

2. Retrospective observational study of 102 patients undergoing Urolift implantation. An average of 4.5 devices were implanted in each patient. Relief of symptoms occurred after 2 weeks and sustained for up to 12 months. The mean values of IPSS, QOL, and Qmax improved by 36%, 39%, and 38% after two weeks and by 52%, 53%, and 51% respectively at 12 months ($p<0.001$). The detected adverse events were mild and transient [8].

3. Single-arm observational study conducted on 91 patients. Following surgery with Urolift, the IPSS level decreased by a mean of 43% (23 to 13, $p < 0.001$). There was also a 41% decrease in PVR (from 179 to 101 cc, $p = 0.009$), which was maintained until the 54-month follow-up. Maximum urinary flow improved by an average of 32% (9.3 to 12.3 cc/s, $p=0.003$), again maintained during follow-up [9].

4- Perspective observational study of 86 patients who underwent treatment with Urolift. The two-year results revealed significant improvements in terms of IPSS, QOL, PVR and Qmax compared to baseline [10].

Pubmed search (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>): keyword "urolift"; date 15/07/2023.

Ongoing clinical trials

A search on clinical trials.gov revealed 7 ongoing studies:

- 1-NCT04338776- C.L.E.A.R. Study, RCT comparing Urolift vs Rezum;
- 2-NCT05148156- Single-arm study in patients undergoing surgery with stereotactic therapy;
- 3-NCT05311527- Single-arm study in patients undergoing stereotactic therapy for prostate cancer;
- 4-NCT05840549- CO-STAR study, RCT comparing Urolift vs TURP in patients undergoing radiotherapy;
- 5-NCT04757116- MT-08 study, RCT comparing Urolift vs I-Tind safety study in patients with BPH;
- 6-NCT04726748- Economic evaluation study of the use of Urolift in patients with BPH;
- 7-NCT04987892- IMPACT, RCT comparing Urolift vs tamsulosin in patients with BPH.

Guidelines

Among the articles selected by Pubmed for the literature search, three guidelines were found. One of these is a guideline from NICE (National Institute for Health and Care Excellence) [11]. This guideline generally recommends surgery only in cases of severe symptoms associated with prostatic hypertrophy. The most commonly used surgical procedure in this type of patient is mono or bipolar transurethral resection (mTURP or BiTURP). NICE also recommends enucleation of the prostate with holmium laser (Holep). The latter has been used as a comparator vs. the use of Urolift. According to NICE, following the literature review and the associated costs, the use of Urolift can be supported if it is used in day surgery. Indeed, Urolift relieves lower urinary tract symptoms while avoiding the



Clinical and economic evidence

sexual function risks associated with the use of TURP and HoLEP. A decrease in hospital stay time is also noted, as it can be performed in day surgery.

The evaluation from an economic point of view reveals that Urolift used in day surgery would generate a saving of between £286 and £159 per patient in comparison to TURP while it would generate an additional cost of £90 in comparison to HoLEP. The main driver of expenditure in the economic model is the number of implants used per treatment. For hospitalised patients, it is estimated that Urolift would cost the same as TURP if it cost £268 and holmium laser if it cost £281. Urolift according to the NICE guideline should be used in patients aged 50 years or older with symptoms and a prostate volume of less than 100cm³ [11].

A further guideline was published by the American Urological Association (AUA) [12]. This guideline highlights the evolution of surgical therapies and the advances in the various minimally invasive surgical techniques used for the treatment of BPH. TURP remains the reference with respect to minimally invasive therapies, given its proven efficacy and safety. Regarding PUL, the guideline indicates it for patients with prostate PUL volume limited to <80g and intended for patients with a middle lobe without obstruction. In addition to the restrictions of use, the authors point out that PUL is characterised by a higher re-intervention rate: 13.6% of patients in the LIFT trial underwent further surgery with PUL or TURP. In the BPH6 trial, 13.6% of patients required additional procedures at 2-year follow-up. In the TURP group, the re-intervention rate was 5.7%. Patients should be made aware of the possible need for re-intervention.

The most recent guideline of the European Association of Urology states the following:

The results in terms of IPSS score and QOL demonstrate an improvement in the use of PUL compared to baseline values. A significant improvement in terms of postoperative recovery and preservation of ejaculatory capacity is reported in comparisons with TURP. The conclusions report a need for long-term studies in order to document the durability of the efficacy of PUL in comparison to other available therapies[13].

Cost-effectiveness analysis

A cost-effectiveness analysis was found in the literature, conducted with a Markov model to compare drug therapy (ComboRx), minimally invasive therapies including convective radiofrequency (RF), thermal steam therapy (Rezūm), conductive radiofrequency thermal therapy (Prostiva), UroLift, and invasive surgical procedures including photovaporization (Greenlight® PVP) and TURP [14]. Efficacy was evaluated by taking into account the endpoints of IPSS score, adverse events and re-intervention. In the model, patients are assigned to one of the therapies under analysis for a 6-month follow-up, after which costs associated with the occurrence of an adverse event could be generated: need for treatment or return of significant BPH-related symptoms, need for additional therapy. In the case of an absence of adverse events, only follow-up costs would be recorded.

Early adverse events (within 6 months of treatment) included in the analysis were incontinence, de novo erectile dysfunction, urinary urge incontinence that does not resolve spontaneously, urethral strictures, bladder strictures and urinary tract infections. Late adverse events were acute urinary retention, incontinence, stenosis, strictures and urinary tract infections.

The economic model is driven by costs related to the treatment of BPH and the treatment of adverse events. Costs and cost-effectiveness were analysed over a two-year period from a US healthcare system perspective.

According to the model, it is assumed that drug therapy is generally used as the first line of therapy. Patients who do not respond to drug therapy (inadequate symptom relief or worsening of LUTS) may undergo minimally invasive therapy.

Based on the outcome results from the literature, the minimally invasive therapies were similar in terms of symptom relief; in each of the groups, the average IPSS score decreased by 11 points at one year, a sustained improvement also at the two-year follow-up. The Urolift procedure, however, showed an almost 5-fold higher rate of symptom re-occurrence at two-year follow-up in the analysis, compared to the other minimally invasive procedures (Rezūm



Clinical and economic evidence
<p>and Prostiva).</p> <p>The more invasive procedures (Greenlight PVP and TURP) provide greater symptom relief compared to Urolift and Rezum. The costs associated with using UroLift are higher than those associated with using Rezum (\$6,386 vs \$2,582: \$3,500 more per procedure on average), being less effective and more expensive in 100% of the simulations. Hence, Rezum is considered dominant vs Urolift. Also in the comparison with TURP, Urolift is less effective and more expensive [14].</p>
HTA Report
<p>There is a recent EunetHTA report of 2021 (produced in collaboration between the Emilia Romagna Region, the Veneto Region's Azienda Zero, the Austrian HTA agency and the Swiss HTA Network) where 21 currently available therapeutic options for the treatment of symptoms associated with benign prostatic hypertrophy were evaluated and compared with TURP (considered the standard of care) [15].</p> <p>With regard to Urolift, the results of the BPH6 study [4] were included in the report. With regard to outcome data, PUL is significantly superior to TURP in terms of urinary incontinence (2% vs. 17%; p=0.04) and retrograde ejaculation (0% vs. 20%; p=0.002). However, confidence intervals are not available, so it is not possible to establish the level of imprecision of the estimates. No significant differences are found in terms of ISSS score, whereas PUL shows significantly worse results in terms of Qmax at 6 and 12 months in comparison to TURP. There are no significant differences vs TURP in terms of reintervention. The quality of the evidence is low to very low. With regard to length of stay, the report indicates that with all new technologies (including PUL), there is a reduction in length of stay ranging from less than 1 day to a maximum of 1-2 days [15].</p>
Expected benefits
<p>Reduced hospitalisation, convalescence time, use of the operating theatre and hospitalisation (compared to TURP and Holmium Laser).</p>

Price and cost of therapy per patient			
Product (Manufacturer)	Unit price (euro)	Therapy cost per patient (euro)	Annual requirements (N, pieces)
Urolift (teleflex Medical)	525	1575*	120 pieces (40 patients)

*The clinician reports the use of 3 devices per intervention on average.

Price and cost of therapy per patient with existing treatment alternatives			
Product (Manufacturer)	Unit price (euro)	Therapy cost per patient (euro)	Annual requirements (N, pieces)
Holmium laser (disposable FIBRES)	385	385	37
Holmium laser (multi-use FIBRA)	660	Approx. 10 uses	34
TURP (Multi-use Ansa)	135,15	Approx. 10 uses	234

Economic and organisational impact			
<p>The procedure is performed as an outpatient surgery, which leads to a reduction in the use of the operating room, hospitalisation time (about 2 days vs. 3-5 days with Turp) and consequently allows waiting lists to be disposed of.</p>			



Reimbursement procedure related to the use of the requested medical device			
Main diagnosis (ICD9-CM code)	Intervention (ICD9-CM code)	DRG code	Tariff (euro)
602.9 Unspecified prostate disease	600.01 Benign prostatic hypertrophy with urinary obstruction and other lower urinary tract symptoms (LUTS)	334 Major operations on the male pelvis with CC	Admission fees ordinaries > 1 day 7.131,00

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
289	12/04/2023	AOUC Urology Oncology
Technology under evaluation		
UroLift System (prostate urethral lifting system)		
Conclusions		
<p>There are many treatment options available for the treatment of benign prostatic hypertrophy [15]. Urolift is a minimally invasive treatment, compared to the use of TURP, which is the gold standard for this type of patient. The advantages of the system are represented by the possibility of day surgery with potential decrease in hospital costs and faster recovery by the patient [3,11]. Further potential advantages are noted in terms of retrograde ejaculation and urinary incontinence when compared to TURP [3,15].</p> <p>According to the cost-effectiveness analysis, the minimally invasive therapies were similar in terms of symptom relief (e.g. vs. Rezum), Urolift, however, was found to be more expensive and was therefore dominated by Rezum [14]. It should be noted, however, that the cost-effectiveness analysis was conducted within the framework of the US Health Service and is therefore not fully transferable to our NHS.</p> <p>Efficacy data in comparison with other minimally invasive therapies are few and of low methodological quality [15]. RCTs comparing other types of intervention (TURP, Rezum, I-Tind and drug therapy) are currently in progress, so it would be desirable to wait for the outcome of ongoing studies in order to verify the long-term efficacy and the re-intervention rate patients should undergo.</p> <p>However, in view of the small number of patients, the potential benefit due to the preservation of ejaculation in young patients and the minimally invasive nature of DM required compared to TURP, a favourable opinion is expressed.</p>		
Date of drafting		
27/09/2023		
Author of the card		
Valeria Fadda		
Referring pharmacist		



Federica Romano

BIBLIOGRAPHY

16. Roehrborn CG, Barkin J, Gange SN, Shore ND, Giddens JL, Bolton DM, Cowan BE, Cantwell AL, McVary KT, Te AE, Gholami SS, Moseley WG, Chin PT, Dowling WT, Freedman SJ, Incze PF, Coffield KS, Herron S, Rashid P, Rukstalis DB. Five year results of the prospective randomised controlled prostatic urethral L.I.F.T. study. *Can J Urol*. 2017 Jun;24(3):8802-8813
17. Rukstalis D, Rashid P, Bogache WK, Tutrone RF, Barkin J, Chin PT, Woo HH, Cantwell AL, Cowan BE, Bolton DM. 24-month durability after crossover to the prostatic urethral lift from randomised, blinded sham. *BJU Int*. 2016 Oct;118 Suppl 3:14-22. doi: 10.1111/bju.13666.
18. Gratzke C, Barber N, Speakman MJ, Berges R, Wetterauer U, Greene D, Sievert KD, Chapple CR, Patterson JM, Fahrenkrug L, Schoenthaler M, Sonksen J. Prostatic urethral lift vs transurethral resection of the prostate: 2-year results of the BPH6 prospective, multicentre, randomised study. *BJU Int*. 2017 May;119(5):767-775. doi: 10.1111/bju.13714
19. Franco JVA, Jung JH, Imamura M, Borofsky M, Omar MI, Escobar Liquitay CM, Young S, Golzarian J, Veroniki AA, Garegnani L, Dahm P. Minimally invasive treatments for benign prostatic hyperplasia: a network meta-analysis. *BJU Int*. 2022 Aug;130(2):142-156. doi: 10.1111/bju.15653.
20. Sajjan A, Mehta T, Desai P, Isaacson A, Bagla S. Minimally Invasive Treatments for Benign Prostatic Hyperplasia: Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J Vasc Interv Radiol*. 2022 Apr;33(4):359-367.e8. doi: 10.1016/j.jvir.2021.12.029
21. Tanneru K, Gautam S, Norez D, Kumar J, Alam MU, Koocheckpour S, Balaji KC, Joseph C. Meta-analysis and systematic review of intermediate-term follow-up of prostatic urethral lift for benign prostatic hyperplasia. *Int Urol Nephrol*. 2020 Jun;52(6):999-1008. doi: 10.1007/s11255-020-02408-y
22. Baboudjian M, Fourmarier M, Gondran-Tellier B, Pradere B, Userovici M, Alegorides C, Barry Delongchamps N. Head-to-head comparison of prostatic urethral lift and water vapor thermal therapy for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: a real-life study. *Int Urol Nephrol*. 2021 Sep;53(9):1757-1763. doi: 10.1007/s11255-021-02899-3
23. McNicholas TA, Woo HH, Chin PT, Bolton D, Fernández Arjona M, Sievert KD, Schoenthaler M, Wetterauer U, Vrijhof EJ, Gange S, Montorsi F. Minimally invasive prostatic urethral lift: surgical technique and multinational experience. *Eur Urol*. 2013 Aug;64(2):292-9. doi: 10.1016/j.eururo.2013.01.008.
24. Lehner K, Popat S, Utech K, Taylor J, Brooks M, Jones J. Outcomes of prostatic urethral lift in a medically complex population at a veterans affairs hospital. *BJU Int*. 2021 Dec 4;3(3):214-219. doi: 10.1002/bco2.126
25. Sievert KD, Schonenthaler M, Berges R, Toomey P, Drager D, Herlemann A, Miller F, Wetterauer U, Volkmer B, Gratzke C, Amend B. Minimally invasive prostatic urethral lift (PUL) efficacious in TURP candidates: a multicenter German evaluation after 2 years. *World J Urol*. 2019 Jul;37(7):1353-1360. doi: 10.1007/s00345-018-2494-1
26. Ray A, Morgan H, Wilkes A, Carter K, Carolan-Rees G. The Urolift System for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia: A NICE Medical Technology Guidance. *Appl Health Econ Health Policy*. 2016 Oct;14(5):515-26. doi: 10.1007/s40258-015-0218-x)
27. Dornbier R, Pahouja G, Branch J, McVary KT. The New American Urological Association Benign Prostatic Hyperplasia Clinical Guidelines: 2019 Update. *Curr Urol Rep*. 2020 Jul 1;21(9):32. doi: 10.1007/s11934-020-00985-0
28. J.N. Cornu, M. Gacci, H. Hashim, T.R.W. Herrmann, S. Malde, C. Netsch, M. Rieken, V. Sakalis, M. et al.



Eau guidelines on Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO) 2023. Available at: <https://uroweb.org/guidelines/management-of-non-neurogenic-male-luts/chapter/disease-management> Ultimo accessed 27/09/2023

29. Ulchaker JC, Martinson MS. Cost-effectiveness analysis of six therapies for the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. Clinicoecon Outcomes Res. 2017 Dec 29;10:29-43. doi: 10.2147/CEOR.S148195.
30. European Network for Health Technology Assessment (EunetHTA). OTCA27 - Comparative effectiveness of surgical techniques and devices for the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH)- final report. 2021. Available at: <https://www.eunetha.eu/otca27/>. Last accessed 07/07/2023

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

Drafting by the Operations Centre, established by Decree No. 17610 of 7 September 2022.

For further information please write an email to: centro.operativo.htart@regione.toscana.it