

An die Vertrauensärztin / den Vertrauensarzt

Gesuch um Kostengutsprache für ein Hautersatzverfahren - AROA ECM™ - bei schwer heilenden Wunden (gemäss Art. 71 KVV')

Hersteller: Aroa Biosurgery Ltd. Neuseeland / Produktkategorie: Azelluläre, biologisch aktive extrazelluläre Matrix für Hautersatzverfahren; **AROA ECM™**
CH-Exklusiv-Vertrieb: **MICRO-MEDICAL AG, Liebefelsweg 6, 5313 Klingnau, Tel. 056 521 3208 / mail@micromedical.ch, CHRN-IM-20003960**

Patient/in	Behandelnder Arzt / Behandelnde Ärztin
Name, Vorname: _____	Spital / Praxis: _____
_____	Name: _____
Geb.-Datum: _____ Geschlecht: _____	GLN Nr.: _____
Versicherung: _____	ZSR Nr.: _____
Vers.-Nr.: _____	Email/Fax: _____

Diagnose, Wundverlauf, bisherige Wundtherapie: ausführlicher Arztbericht anbei

- Es handelt sich um eine schwer heilende Wunde, welche vier Wochen nach adäquater Therapie weiter eine verzögerte Heilungstendenz bzw. eine Flächenreduktion von weniger als 40-50% zeigt.**
- Mit dem üblichen Standard-of-Care ist eine Invalidisierung nicht zu vermeiden oder ein deutlich längerer Heilungsverlauf mit erhöhten sekundären Gesundheitskosten zu erwarten.**

Ärztliche Beurteilung anhand der WZW-Kriterien:

Die Wirksamkeit von Endoform™ und Myriad™ (AROA ECM™) wurde klinisch und wissenschaftlich in kontrollierten Studien nachgewiesen (siehe Rückseite oder www.micromedical.ch/Kostengutsprache). Die beantragten Produkte sind bei o. g. Diagnose geeignet und ich erwarte grossen Nutzen für den Behandlungserfolg. Durch den Einsatz des Produkts erwarte ich eine deutlich beschleunigte Wundheilung. Die Anwendung an sich und die Häufigkeit der Anwendungen erfolgen streng an die Wundgrösse, -tiefe und das Wundstadium adaptiert. Die Kosten pro cm² für Aroa ECM™ sind teils bis zur Hälfte günstiger als vergleichbare Produkte. Sollte vier Wochen nach Beginn der Behandlung kein Behandlungserfolg erkennbar sein, wird die Behandlung gewechselt. Bei Endoform™ trägt in der Regel eine Mehrfachanwendung, bei Myriad™ eine einmalige Anwendung zum Behandlungserfolg bei.

Anwendungskosten je Produkt / Wahl entsprechend Wundgrösse, -tiefe und -stadium:

(i. d. R. Endoform™ mehrfach, Myriad™ einmalig):

- Endoform™ Disc Ø 2 cm CHF 145.- / Endoform™ 5 x 5 cm CHF 495.- / Endoform™ 10 x 12.7 cm CHF 1'295**
- Myriad™ Matrix 3-lagig 5 x 5 cm CHF 995.- / 10 x 10 cm CHF 1'950.- / 10 x 20 cm CHF 2'925.-**
- Myriad™ Matrix 5-lagig 5 x 5 cm CHF 1'495.- / 10 x 10 cm CHF 2'495.- / 10 x 20 cm CHF 3'740.-**

Ort / Datum: _____ Unterschrift (Arzt / Ärztin): _____

<p>Durch die Versicherung auszufüllen:</p> <p><input type="radio"/> Kostengutsprache erteilt</p> <p><input type="radio"/> Kostengutsprache abgelehnt; Begründung: _____</p> <p>_____</p> <p>Ort / Datum: _____ Unterschrift / Stempel: _____</p>

Bitte dieses Formular raschmöglichst an die behandelnde Stelle zurücksenden. Herzlichen Dank.

INFORMATIONEN ZU DEN PRODUKTEN DER AROA BIOSURGERY LTD.

IM EINKLANG MIT DEN RICHTLINIEN ZUM EINSATZ VON HAUTERSATZPRODUKTEN BEI SCHWER HEILENDEN WUNDEN (III.)

Endoform™ (Hersteller: Aroa Biosurgery Ltd.)

Kategorie: Azelluläre, biologisch aktive extrazelluläre Matrix für Hautersatzverfahren

Eigenschaften: Endoform™ ist ein einzigartiges extrazelluläres Matrixprodukt (ECM) für die Behandlung von akuten und chronischen Wunden. Endoform™ unterstützt alle Phasen der Wundheilung und eignet sich für den Einsatz im Wundmanagement ab Tag 1, um das Proteasegleichgewicht wiederherzustellen und die Heilung bis zur proliferativen Phase voranzutreiben. Endoform™ behält die native Struktur von normalem Gewebe bei und besteht aus 80-85% Kollagen und ≥ 151 zusätzlichen ECM-Proteinen wie Wachstumsfaktoren, von denen bekannt ist, dass sie die Wundheilung unterstützen, Struktur- und Adhäsionsproteinen sowie Glykosaminoglykanen (GAGs) (1-3). Die regenerativen Heilungseffekte von Endoform™ beruhen auf seiner Fähigkeit, die Angiogenese in vitro und in vivo durch verbleibende Gefässkanäle zu induzieren (4), Matrix-Metalloproteinasen (MMPs) zu hemmen, die in der chronischen Wundumgebung gebildet werden (5), die Reifung dendritischer Zellen im Vergleich zu synthetischen Materialien nicht auszulösen (6) und die Migration von Keratinozyten (7) und mesenchymalen Stammzellen (MSCs) zu induzieren (8). MSCs sind multipotente Stammzellen, die durch Differenzierung in andere Zelltypen mesodermaler Abstammung und Modulation lokaler Immunreaktionen eine wichtige Rolle bei der Geweberegeneration spielen (9). Tiermodelle zeigen, dass Endoform™ biologisch resorbiert wird, was zur Bildung von Granulationsgewebe (4) und zum konstruktiven Gewebeumbau ohne Entzündung und Bildung von fibrösem Gewebe führt (4, 6, 10). Endoform™ wurde bereits in grossem Umfang eingesetzt, und es liegen umfangreiche klinische Nachweise für den Nutzen der Endoform™-Technologie bei der Wundheilung vor (11-17). Während der Entzündungsphase sind chronische Wunden durch erhöhte Wundproteasen gekennzeichnet, die die Heilung einschränken, indem sie wichtige dermale Proteine verdauen (5). Endoform™-Produkte können dabei helfen, das Vorhandensein oder Fehlen von Proteasen anzuzeigen und das Proteasegleichgewicht wiederherzustellen. Wenn Endoform™-Produkte zum Zeitpunkt der erneuten Anwendung im Wundbett nicht sichtbar sind, kann dies auf eine erhöhte Wundproteaseaktivität hindeuten. Ist Endoform™ jedoch sichtbar, kann dies ein Hinweis darauf sein, dass das Proteasegleichgewicht wiederhergestellt wurde. Endoform™ wird als steriles, intaktes, perforiertes oder vernetztes Blatt in einer Grösse von $\sim 9\text{cm}^2$ bis $\sim 400\text{cm}^2$ geliefert.

Indikationen:

- Endoform™ wird steril geliefert und ist zur einmaligen Anwendung bei der Behandlung der folgenden Wunden bestimmt:
- Partielle und vollflächige Wunden
- Druckgeschwüre
- Venöse Geschwüre
- Diabetische Geschwüre
- Chronische vaskuläre Geschwüre
- Untertunnelte/unterminierte Wunden
- Chirurgische Wunden (Spenderstellen/Transplantate, nach Mohs-Chirurgie, nach Laserchirurgie, Podologie; Wunddehiszenz)
- Traumawunden (Schürfwunden, Risswunden, Wunden zweiten Grades und Hautrisse)
- Drainierende Wunden

In der retrospektiven pragmatischen RWD-Studie wurden die Heilungsergebnisse von diabetischen Fussulzera (DFU) verglichen, die in ambulanten Wundversorgungszentren entweder mit Endoform™ (n = 1150) oder Promogran (3M/KCI) (n = 1072) behandelt wurden (18). Promogran ist eine der am häufigsten verwendeten und untersuchten Wundauflagen auf Kollagenbasis. Die mediane Zeit bis zum Wundverschluss war in der Endoform™-Gruppe ($14,6 \pm 0,5$ Wochen) signifikant ($P = .0015$) kürzer als in der Promogran-Gruppe ($16,4 \pm 0,7$). Eine Untergruppenanalyse wurde durchgeführt, um die relative Wirksamkeit bei DFUs zu verstehen, die eine längere Behandlungsdauer erfordern, und zeigte, dass mit Endoform™ behandelte DFUs bei diesen schwierigen Wunden bis zu 5,3 Wochen schneller heilten. Der Prozentsatz der nach 36 Wochen geschlossenen Wunden war bei mit Endoform™ behandelten DFUs im Vergleich zu Promogran signifikant verbessert.

Unerwünschte Wirkungen und Kontraindikationen:

Bei früheren Anwendungen oder in der Literatur sind keine unerwünschten Wirkungen dokumentiert worden. Die Anwendung ist kontraindiziert bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber von Schafen stammendem Material. Endoform™ ist nicht für die Anwendung bei Verbrennungen dritten Grades indiziert.

Myriad Matrix™ (Hersteller: Aroa Biosurgery Ltd.)

Kategorie: Azelluläre, biologisch aktive extrazelluläre Matrix für die Regeneration von Weichgewebe und Hautersatzverfahren.

Eigenschaften: Myriad Matrix™ ist eine speziell entwickelte extrazelluläre Matrix (ECM) für die Reparatur und Verstärkung von Weichgewebe und komplexen Wunden. Myriad Matrix™ wurde speziell entwickelt, um die Gewebereparatur zu maximieren und gleichzeitig Vielseitigkeit und Anpassungsfähigkeit für ein breites Spektrum an chirurgischen Anwendungen, einschließlich komplexer Weichteilrekonstruktionen, zu bieten. Durch den umfangreichen klinischen Einsatz hat sich Myriad Matrix™ als besonders robust bei Kontaminationen oder lokalen Gewebeentzündungen erwiesen (19, 20). Myriad Matrix™ ist so konzipiert, dass es sich leicht an eine Vielzahl von anatomischen Stellen und chirurgischen Anforderungen anpassen lässt und sowohl zur Implantation als auch zur Reparatur der Haut verwendet werden kann. Myriad Matrix™ ist stabil, weich, drapierbar und anpassungsfähig. Myriad Matrix™ rehydriert schnell und ist leicht zu schneiden, zu nähen oder zu klammern. Myriad Matrix™ trägt dazu bei, chirurgische Eingriffe bei routinemässigen und anspruchsvollen Reparatur- und Verstärkungsmassnahmen zu meistern.

Myriad Matrix™ Produkte behalten die natürliche poröse Struktur der ECM des Gewebes bei und sind mit interstitiellen Perforationen versehen, die eine Zellinfiltration ermöglichen, um eine schnelle Heilung zu ermöglichen. Diese schnelle Absorption von Blut und Zellen beschleunigt die Infiltration von Wirtszellen und die daraus resultierende Geweberegeneration. Die schnelle Absorption von Blut und Blutbestandteilen bildet ein Reservoir biologisch wichtiger Zellen und Zellbestandteile, die den Gewebereparaturprozess in Gang setzen. Fibroblasten-, Endothel- und Immunzellen infiltrieren die gesamte Matrix, bauen neues Gewebe auf und im Laufe der Zeit wird Myriad Matrix™ vollständig durch patienteneigenes Gewebe umgestaltet (4, 21). Myriad Matrix™ enthält mehr als 151 ECM-Proteine, darunter Kollagen und andere sekundäre Moleküle, die im Gewebe vorhanden sind und die Zellmigration erleichtern und den Heilungsprozess unterstützen (1-3).

Angiokonduktion ist die strukturelle Wirkung von Gefässkanälen auf Endothelzellen zur Unterstützung der Blutgefässentwicklung. Myriad Matrix™ fördert die Angiokonduktion über die verbleibenden vaskulären Kanäle im Ausgangs-Biomaterial und trägt so zur schnellen Bildung eines dichten Kapillarnetzes bei (22).

Indikationen:

Myriad Matrix™ ist indiziert für die Implantation zur Verstärkung von Weichgewebe bei Patienten, die eine Weichgewebereparatur oder -verstärkung in der plastischen und rekonstruktiven Chirurgie benötigen, oder für die Behandlung der folgenden Wunden:

- Partielle und vollflächige Wunden
- Druckgeschwüre
- Venöse Geschwüre
- Diabetische Geschwüre
- Chronische vaskuläre Geschwüre
- Untertunnelte/unterminierte Wunden
- Chirurgische Wunden (Spenderstellen, Transplantate, nach Mohs-Chirurgie, nach Laserchirurgie, Podologie, Wunddehiszenz)
- Traumawunden (Schürfwunden, Risswunden, Verbrennungen zweiten Grades und Hautrisse)
- Drainierende Wunden

Unerwünschte Wirkungen und Kontraindikationen:

Bei früheren Anwendungen oder in der Literatur sind keine unerwünschten Wirkungen dokumentiert worden. Die Anwendung ist kontraindiziert bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber von Schafen stammendem Material. Myriad Matrix™ ist nicht für die Anwendung bei Verbrennungen dritten Grades indiziert.

Erfordernis einer Vergütung für Endoform™ und Myriad™

Dokumentierte, verzögerte Heilungstendenz bzw. eine Flächenreduktion von weniger als 40% einer schwer heilenden Wunde vier Wochen nach adäquater Therapie der Wundursache und adäquater Lokalthherapie.

Besucher Zertifizierungskurs gemäss Richtlinien der SAfW Dachgesellschaft und SGDV und Eintrag des Zertifikats in die Datenbank der SAfW Dachgesellschaft.

CE Marktzulassungen für Endoform™ und Myriad™

EC Certificates 3814738CE01 / 3814738DE03 / 31814738DE01, ext. Validity as per EU MDR 2023/607: 31 December 2027

Literatur:

1. Lun S, Irvine SM, Johnson KD, Fisher NJ, Floden EW, Negron L, et al. A functional extracellular matrix biomaterial derived from ovine forestomach. *Biomaterials*. 2010;31(16):4517-29.
2. Dempsey SG, Miller CH, Hill RC, Hansen KC, May BCH. Functional Insights from the Proteomic Inventory of Ovine Forestomach Matrix. *J Proteome Res*. 2019;18(4):1657-68.
3. Sizeland KH, Wells HC, Kelly SJR, Nesdale KE, May BCH, Dempsey SG, et al. Collagen Fibril Response to Strain in Scaffolds from Ovine Forestomach for Tissue Engineering. *ACS Biomater Sci Eng*. 2017;3(10):2550-8.
4. Irvine SM, Cayzer J, Todd EM, Lun S, Floden EW, Negron L, et al. Quantification of in vitro and in vivo angiogenesis stimulated by ovine forestomach matrix biomaterial. *Biomaterials*. 2011;32(27):6351-61.
5. Negron L, Lun S, May BCH. Ovine forestomach matrix biomaterial is a broad spectrum inhibitor of matrix metalloproteinases and neutrophil elastase. *Int Wound J*. 2012;11(4):392-7.
6. Street M, Thambyah A, Dray M, Amirapu S, Tuari D, Callon KE, et al. Augmentation with an ovine forestomach matrix scaffold improves histological outcomes of rotator cuff repair in a rat model. *Journal of orthopaedic surgery and research*. 2015;10:165.
7. Smith MJ, Dempsey SG, Veale RWF, Duston-Fursman CG, Rayner CAF, Javanapong C, et al. Further Structural Characterization of Ovine Forestomach Matrix and Multi-Layered Extracellular Matrix Composites for Soft Tissue Repair. *J Biomater Appl*. 2021;In Press.
8. Dempsey SG, Miller CH, Schueler J, Veale RWF, Day DJ, May BCH. A novel chemotactic factor derived from the extracellular matrix protein decorin recruits mesenchymal stromal cells in vitro and in vivo. *PLoS One*. 2020;15(7):e0235784.
9. Ayala-Cuellar AP, Kang JH, Jeung EB, Choi KC. Roles of Mesenchymal Stem Cells in Tissue Regeneration and Immunomodulation. *Biomol Ther (Seoul)*. 2019;27(1):25-33.
10. Overbeck N, Nagvajara GM, Ferzoco S, May BCH, Beierschmitt A, Qi S. In-vivo evaluation of a reinforced ovine biological: a comparative study to available hernia mesh repair materials. *Hernia*. 2020;24(6):1293-306.
11. Bohn GA, Gass K. Leg ulcer treatment outcomes with new ovine collagen extracellular matrix dressing: a retrospective case series. *Adv Skin Wound Care*. 2014;27(10):448-54.
12. Liden BA, May BC. Clinical outcomes following the use of ovine forestomach matrix (endoform dermal template) to treat chronic wounds. *Adv Skin Wound Care*. 2013;26(4):164-7.
13. Lulliove EJ. Use of ovine-based collagen extracellular matrix and gentian violet/methylene blue antibacterial foam dressings to help improve clinical outcomes in lower extremity wounds: a retrospective cohort study. *Wounds*. 2017;29(4):107-14.
14. Gonzalez A. Use of collagen extracellular matrix dressing for the treatment of a recurrent venous ulcer in a 52-year-old patient. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2016;43(3):310-2.
15. Raizman R, Hill R, Woo K. Prospective Multicenter Evaluation of an Advanced Extracellular Matrix for Wound Management. *Adv Skin Wound Care*. 2020;33(8):437-44.
16. Simcock JW, Than M, Ward BR, May BC. Treatment of ulcerated necrobiosis lipidica with ovine forestomach matrix. *J Wound Care*. 2013;22(7):383-4.
17. Ferreras DT, Craig S, Malcomb R. Use of an ovine collagen dressing with intact extracellular matrix to improve wound closure times and reduce expenditures in a US military veteran hospital outpatient wound center. *Surg Technol Int*. 2017;30:61-9.
18. Bosque BA, Frampton C, Chaffin AE, Bohn GA, Woo K, DeLeonardis C, et al. Retrospective real-world comparative effectiveness of ovine forestomach matrix and collagen/ORC in the treatment of diabetic foot ulcers. *Int Wound J*. 2021;741-53.
19. Cormican MT, Creel NJ, Bosque BA, Dowling SG, Rideout PP, Vassy WM. Ovine Forestomach Matrix in the Surgical Management of Complex Volumetric Soft Tissue Defects: A Retrospective Pilot Case Series. *ePlasty*. 2023;23:e66.
20. Bosque BA, Dowling SG, May BCH, Kaufman R, Zilberman I, Zolfaghari N, et al. Ovine Forestomach Matrix in the Surgical Management of Complex Lower-Extremity Soft-Tissue Defects: A Retrospective Multi-Center Case Series. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2023;113(3):22-081.
21. Simcock J, May BC. Ovine forestomach matrix as a substrate for single-stage split-thickness graft reconstruction. *Eplasty*. 2013;13:e58.
22. Smith MJ, Dempsey SG, Veale RW, Duston-Fursman CG, Rayner CAF, Javanapong C, et al. Further structural characterization of ovine forestomach matrix and multi-layered extracellular matrix composites for soft tissue repair. *J Biomater Appl*. 2021;36(6):996-1010.

Hinweis zum Stand der Prüfung der generellen Leistungspflicht der obligatorischen

Krankenpflegeversicherung (OKP) mit Stand am 07.05.2024:

Eine Aufnahme der Produkte der Aroa Biosurgery Ltd. in die Richtlinien zum Einsatz von Hautersatzverfahren bei schwer heilenden Wunden des SAfW und der sgdv wurde bereits seitens der Verantwortlichen der Verbände am 27.05.2024 bestätigt und ist im Gange. Derzeit läuft die Revision der Richtlinien. Die Meldung eines neuen Produkts auf Prüfung der Leistungspflicht der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP) an die Eidgenössische Kommission für allgemeine Leistungen und Grundsatzfragen (ELGK) erfolgte am 24.05.2024.

Verantwortlich für den Inhalt, Bestellungen und für Rückfragen:

MICRO-MEDICAL AG, Liebefelsweg 6, 5313 Klingnau, CHRN-IM-20003960, CHE-289.830.056

Tel. 056 521 3208 mail@micromedical.ch

Klingnau, den 07.06.2024