



Zusammenfassende Dokumentation

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
die Einschlägigkeit des Verfahrens gemäß 2. Kapitel § 33
Absatz 1 Verfahrensordnung

Fischhauttransplantation zum temporären Hautersatz bei
höhergradigen Verbrennungen

Vom 10.01.2024

Unterausschuss Methodenbewertung
des Gemeinsamen Bundesausschusses

Korrespondenzadresse:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Abteilung Methodenbewertung und Veranlasste Leistungen

Postfach 12 06 06

10596 Berlin

Tel.: +49 (0)30 – 275 838 - 0

Internet: www.g-ba.de

Inhalt

A	Beschluss und Tragende Gründe	5
B	Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens.....	6
B-1	Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens	6
B-2	Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer	6
B-3	Übersicht	6
B-4	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens.....	6
B-5	Schriftliche Stellungnahmen	6
B-6	Würdigung der Stellungnahmen	6
C	Anlagen	7

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
BAnz	Bundesanzeiger
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
RL	Richtlinie
SGB V	Fünftes Buch Sozialgesetzbuch
UA MB	Unterausschuss Methodenbewertung
VerfO	Verfahrensordnung des G-BA

A Beschluss und Tragende Gründe

Der Beschluss und die Tragenden Gründe zum Beschluss sind im Kapitel C abgebildet.

Das Beratungsverfahren ist unter folgendem Link dokumentiert: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/verfahren-137h/56>.

B Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

B-1 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens

Der G-BA hat das Stellungnahmeverfahren am 12. Oktober 2023 gemäß den Vorgaben des 2. Kapitels § 38 Absatz 3 Satz 1 VerfO im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung im Internet eingeleitet. Die Abgabe von Stellungnahmen wurde auf einen Zeitraum von vier Wochen befristet.

B-2 Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer

Die Stellungnahmeberechtigten wurden darauf hingewiesen,

- dass die übersandten Unterlagen vertraulich behandelt werden müssen und ihre Stellungnahmen nach Abschluss der Beratungen vom G-BA veröffentlicht werden können,
- dass jedem, der gesetzlich berechtigt ist, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen, soweit er eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben ist.

B-3 Übersicht

B-4 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

Die Unterlagen, die ins Stellungnahmeverfahren gegeben wurden, sind in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation abgebildet, die unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/verfahren-137h/56> abrufbar ist.

B-5 Schriftliche Stellungnahmen

Es sind keine schriftlichen Stellungnahmen eingegangen.

B-6 Würdigung der Stellungnahmen

Im Rahmen der öffentlichen Bekanntmachung im Internet sind bis zum Ende der Frist zur Abgabe von schriftlichen Stellungnahmen am 9. November 2023 keine schriftlichen Stellungnahmen von weiteren betroffenen Krankenhäusern oder betroffenen Medizinprodukteherstellern eingegangen. Änderungen am Beschlussentwurf und an den Tragenden Gründen sind nicht erforderlich.

C Anlagen

Die nachfolgend aufgeführten Anlagen des Kapitel C sind fortlaufend auf den nächsten Seiten angeführt.

C-1 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

C-1.1 Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 1 der Verfahrensordnung

C-1.2 Tragende Gründe (TG) zum BE

C-1.3 Abschnitt II des Formulars zur Anforderung einer Beratung nach § 137h SGB V

C-2 Beschluss

C-3 Tragende Gründe



Gemeinsamer
Bundesausschuss

Beschlussentwurf

des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß 2. Kapitel § 38
Absatz 2 Satz 1 der Verfahrensordnung:
Fischhauttransplantation zum temporären Hautersatz bei
höhergradigen Verbrennungen

Vom T. Monat JJJJ

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am T. Monat JJJJ Folgendes beschlossen:

Die Methode „Fischhauttransplantation zum temporären Hautersatz bei höhergradigen Verbrennungen“ unterfällt nicht dem Verfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den T. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Tragende Gründe

zum Beschlusssentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses
gemäß 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 1 der Verfahrensordnung:
Fischhauttransplantation zum temporären Hautersatz bei
höhergradigen Verbrennungen

Vom T. Monat JJJJ

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Anlass und Gegenstand der Beratungsanforderung	2
2.2	Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode	2
2.2.1	Wirkprinzip	2
2.2.2	Anwendungsgebiet.....	3
2.3	Kriterien der Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens	3
2.4	Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens	4
2.4.1	Maßgebliches Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse.....	4
3.	Stellungnahmeverfahren	5
4.	Verfahrensablauf	5
5.	Fazit	6

1. Rechtsgrundlage

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) berät nach § 137h Absatz 6 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Krankenhäuser und Hersteller von Medizinprodukten, auf deren Wunsch auch unter Beteiligung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte oder des Instituts für das Entgeltsystem im Krankenhaus, im Vorfeld des Verfahrens zur Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse gemäß § 137h Absatz 1 SGB V über dessen Voraussetzungen und Anforderungen im Hinblick auf konkrete Methoden sowie zu dem Verfahren einer Erprobung. Näheres zum Verfahren der Beratung ist im 2. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) in § 38 i.V.m. Anlage VI geregelt. Nach 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 3 VerfO ist die Feststellung, ob eine Methode dem Bewertungsverfahren nach 2. Kapitel § 33 Absatz 1 VerfO unterfällt, durch den G-BA einheitlich in Form eines Beschlusses zu treffen. Vor einem solchen Beschluss gibt der G-BA im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung im Internet weiteren betroffenen Krankenhäusern sowie den jeweils betroffenen Medizinprodukteherstellern Gelegenheit zur Stellungnahme.

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Anlass und Gegenstand der Beratungsanforderung

Mit Einreichung von Unterlagen nach Anlage VI zum 2. Kapitel VerfO hat ein Krankenhaus eine Beratung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V angefordert.

Auf der Grundlage der mit der Beratungsanforderung eingereichten Unterlagen konkretisiert der G-BA im nachfolgenden Kapitel die gegenständliche Methode, auf die sich dieser Beschluss bezieht, und bezeichnet sie wie folgt: „Fischhauttransplantation zum temporären Hautersatz bei höhergradigen Verbrennungen.“

Ausweislich seiner Anforderung wünscht der Beratungsinteressent (BI) eine Antwort zu der Frage, ob die gegenständliche Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V unterfällt (Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens).

2.2 Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 3 VerfO ist ein theoretisch-wissenschaftliches Konzept einer Methode die Beschreibung einer systematischen Anwendung bestimmter auf eine Patientin oder einen Patienten einwirkender Prozessschritte (Wirkprinzip), die das Erreichen eines diagnostischen oder therapeutischen Ziels in einer spezifischen Indikation (Anwendungsgebiet) wissenschaftlich nachvollziehbar erklären kann. Nachfolgend werden Wirkprinzip (2.2.1) und Anwendungsgebiet (2.2.2) der Methode beschrieben, auf die sich dieser Beschluss bezieht.

2.2.1 Wirkprinzip

Laut der Beratungsanforderung beruht das Wirkprinzip der gegenständlichen Methode auf einer Weichteildeckung akuter höhergradiger Verbrennungen mittels eines intakten azellulären Fischhauttransplantats aus extrazellulären Matrix-Komponenten. Der temporäre Ersatz der extrazellulären Matrix des Bindegewebes der Dermis durch das Fischhauttransplantat erfolge mit dem Ziel, den Aufbau einer körpereigenen Neodermis mit

geringer Narbenbildung und möglichst uneingeschränkter Elastizität der Haut zu unterstützen. Die dreidimensionale Mikrostruktur der extrazellulären Matrix der Fischhaut ermögliche laut BI die Revaskularisierung und das Einwachsen von Bindegewebszellen in das Fischhauttransplantat in der Proliferations- und Remodellierungsphase der Wundheilung und damit die Geweberegeneration. Das Transplantat werde laut BI und der übermittelten Unterlagen (z.B. der Publikation Kim 2021¹ und dem klinischen Anwendungsleitfaden für den Operationsaal) innerhalb von 14 Tagen vollständig absorbiert und durch körpereigene extrazelluläre Matrix ersetzt. Die Anwendung des Fischhauttransplantats erfolge im Vorfeld einer autologen Spalthauttransplantation und ermögliche eine Vermeidung von Schrumpfung und Narbenbildung der Haut. Es sei kein Risiko einer Krankheitsübertragung vom Transplantat des atlantischen Kabeljaus auf den Menschen bekannt.

Ausweislich der mitgelieferten Unterlagen ist das Fischhauttransplantat eine transplantierfähige Wundfolie, die sowohl als Maskentransplantat im Verhältnis 2:1 als auch in intakten Bahnen erhältlich ist.

Die Prozessschritte werden in der Beratungsanforderung wie folgt beschrieben:

Im Vorfeld der Aufbringung der Wundfolie erfolgt ein Wunddebridement zur Entfernung von nekrotischem Gewebe und Biofilm. Anschließend wird die Wundfolie in geeigneter Größe durch Nähen, Klammern oder Kleben mit Gewebekleber mit der schuppigen Seite nach außen auf der Wundfläche befestigt. Ein Wundverband wird aufgelegt, um ein feuchtes Wundmilieu aufrecht zu erhalten. Nach Einschätzung der behandelnden Ärztin bzw. des behandelnden Arztes kann bei vollständiger Absorption des Transplantats eine erneute Wundfolie aufgebracht werden, falls das Wundbett noch keine ausreichende Dicke aufweist. Sobald eine ausreichende Dicke des Wundbetts erreicht worden ist, kann die Neodermis zum endgültigem Wundverschluss – z.B. bei großflächigen Brandwunden – mit einer autologen Spalthaut überdeckt werden.

2.2.2 Anwendungsgebiet

Die beratungsgegenständliche Fischhauttransplantation soll bei Patientinnen und Patienten mit akuten Verbrennungen der Körperoberfläche, zweiten Grades (Grad 2b) mit drittgradigen Anteilen oder dritten Grades zur Anwendung kommen. Die Anwendung des Fischhauttransplantats erfolge im Vorfeld einer zweizeitigen autologen Spalthauttransplantation und unabhängig von Alter oder Geschlecht der Patientinnen und Patienten.

2.3 Kriterien der Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens

Eine Feststellung dazu, ob eine Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V unterfällt, trifft der G-BA nach 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 3 Verfo in Form eines Beschlusses. Hierfür prüft der G-BA, ob für die gegenständliche Methode zutrifft, dass kumulativ folgende Voraussetzungen vorliegen:

- a) Ihre technische Anwendung beruht maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 Verfo.
- b) Sie weist ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß 2. Kapitel § 31 Verfo auf.

¹ Kim T H, Park J H, Jeong H G, Wee S Y. The Utility of Novel Fish-Skin Derived Acellular Dermal Matrix (Kerecis) as a Wound Dressing Material. J Wound Manag Res. 2021;17 (1): 39-47.

- c) Sie wäre bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V vom Leistungsanspruch des gesetzlich Krankenversicherten umfasst.
- d) Sie wurde oder wird vom G-BA noch nicht nach § 137h SGB V geprüft.

Stellt der G-BA fest, dass es an einer dieser Voraussetzungen fehlt und die gegenständliche Methode damit nicht dem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V unterfällt, ist eine Überprüfung der weiteren Voraussetzungen nicht erforderlich.

2.4 Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens

Die Prüfung des G-BA hat ergeben, dass die gegenständliche Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V nicht unterfällt.

2.4.1 Maßgebliches Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse

Die technische Anwendung der Methode beruht nicht maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 Verfo.

2.4.1.1 Maßgebliches Medizinprodukt

Die gegenständliche Methode beruht maßgeblich auf dem Einsatz des im Kapitel 2.2.1 beschriebenen Medizinprodukts.

Gemäß 2. Kapitel § 32 Absatz 2 Verfo beruht die technische Anwendung einer Methode maßgeblich auf einem Medizinprodukt, wenn ohne dessen Einbeziehung die Methode bei der jeweiligen Indikation ihr, sie von anderen Vorgehensweisen unterscheidendes, theoretisch-wissenschaftliches Konzept verlieren würde.

Dies trifft auf das Fischhauttransplantat zu. Wie bei der Beschreibung des Wirkprinzips der gegenständlichen Methode dargelegt, ist die Einbeziehung dieses spezifischen Medizinprodukts zwingend erforderlich, um die die Methode in ihrem Kern ausmachenden Prozessschritte des temporären Ersetzens der extrazellulären Matrix des Bindegewebes der Dermis durch ein Fischhauttransplantat zur Unterstützung der Geweberegeneration und Ausbildung einer Neodermis im Vorfeld einer autologen Spalthauttransplantation, welche die gegenständliche Methode von anderen Vorgehensweisen abgrenzen, durchführen zu können. Somit wäre ohne Einbeziehung des Fischhauttransplantats die technische Anwendung der Methode nicht nur nicht möglich, sondern sie würde auch ihr in Kapitel 2.2 beschriebenes theoretisch-wissenschaftliches Konzept verlieren.

2.4.1.2 Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse

Beim Fischhauttransplantat handelt es sich jedoch nicht um ein Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 Verfo. Gemäß 2. Kapitel § 30 Absatz 1 Verfo sind Medizinprodukte mit hoher Risikoklasse nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V solche, die der Klasse IIb oder III gemäß Artikel 51 in Verbindung mit Anhang VIII der Verordnung (EU) 2017/745 zuzuordnen sind und deren Anwendung einen besonders invasiven Charakter aufweist.

Ausweislich der eingereichten Unterlagen handelt es sich beim Fischhauttransplantat um ein Medizinprodukt der Klasse III gemäß Anhang II der Richtlinie 93/42/EWG. Eine CE-Zertifizierung auf Basis der alten Rechtslage nach der Richtlinie 93/42/EWG ist zwar übergangsrechtlich zunächst weiterhin gültig. Da die Vorgaben der Verfahrensordnung jedoch entsprechend den neuen gesetzlichen Vorgaben an die Klassifizierung nach Artikel 51 in Verbindung mit Anhang VIII der Verordnung (EU) 2017/745 anknüpfen, ist die Klassifizierung

anhand dieses Maßstabs zu prüfen. Gemäß den Klassifizierungsregeln in Anhang VIII Kapitel III der Verordnung (EU) 2017/745 handelt es sich bei dem gegenständlichen Fischhauttransplantat auch nach neuer Rechtslage um ein Medizinprodukt der Klasse III.

Ein Medizinprodukt der Klasse III, welches kein aktives implantierbares Medizinprodukt darstellt, ist gemäß 2. Kapitel § 30 Absatz 2 Satz 2 VerFO dann als Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse einzustufen, wenn mit dem Einsatz des Medizinprodukts ein erheblicher Eingriff in wesentliche Funktionen von Organen oder Organsystemen, insbesondere des Herzens, des zentralen Kreislaufsystems oder des zentralen Nervensystems einhergeht. Erheblich ist gemäß 2. Kapitel § 30 Absatz 2 Satz 3 VerFO ein Eingriff, der die Leistung oder die wesentliche Funktion eines Organs oder eines Organsystems langfristig verändert oder ersetzt oder den Einsatz des Medizinprodukts in direktem Kontakt mit dem Herzen, dem zentralen Kreislaufsystem oder dem zentralen Nervensystem zur Folge hat.

Als langfristig ist ein Zeitraum von mehr als 30 Tagen zu verstehen. Für die Bestimmung, ob der Eingriff die Leistung oder die wesentlichen Funktionen des Organs oder eines Organsystems verändert oder ersetzt, sind auch seine beabsichtigten und möglichen Auswirkungen auf die gesundheitliche Situation des Patienten zu betrachten (vgl. 2. Kapitel § 30 Absatz 2b VerFO).

Die vorgenannten Kriterien des 2. Kapitel § 30 VerFO, die für ein Medizinprodukt der Klasse III, welches kein aktives implantierbares Medizinprodukt darstellt, erfüllt sein müssen, damit es als ein Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse eingestuft werden kann, treffen auf das für die technische Anwendung der gegenständlichen Fischhauttransplantation maßgebliche Medizinprodukt nicht zu. Aus der Beschreibung des Wirkprinzips (siehe Kapitel 2.2.1) ergibt sich, dass das Fischhauttransplantat innerhalb von 14 Tagen vollständig vom Körper absorbiert wird. Eine wesentliche Funktion der Dermis, wie beispielsweise die Elastizität und Festigkeit der Haut durch ein dichtes Bindegewebe, wird demzufolge durch das Fischhauttransplantat nicht langfristig ersetzt, sodass kein im Sinne der vorgenannten Definition erheblicher Eingriff in eine wesentliche Funktion der Dermis stattfindet. Das gegenständliche Medizinprodukt erfüllt daher nicht die Kriterien eines Medizinprodukts im Sinne von 2. Kapitel § 30 VerFO.

3. Stellungnahmeverfahren

Kapitel wird nach dem Stellungnahmeverfahren ergänzt.

4. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/ Verfahrensschritt
04.07.2023		Eingang der Beratungsanforderung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V
12.10.2023	UA MB	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens gemäß § 137 Absatz 6 Satz 3 SGB V i. V. m. 2. Kapitel § 38 Absatz 3 VerFO (Veröffentlichung im Internet)
TT.MM.JJJJ	AG 137e/h	Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen
TT.MM.JJJJ	UA MB	Anhörung und orientierende Befassung
TT.MM.JJJJ	AG 137e/h	Auswertung der mündlichen Stellungnahmen Abschließende Befassung
TT.MM.JJJJ	UA MB	Abschließende Beratung und Beschlussempfehlung für das Plenum

TT.MM.JJJJ	Plenum	Beschlussfassung
------------	--------	------------------

5. Fazit

Die Methode „Fischhauttransplantation zum temporären Hautersatz bei höhergradigen Verbrennungen“ unterfällt nicht dem Verfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V, da ihre technische Anwendung nicht maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 VerfO beruht.

Berlin, den T. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Belegen Sie Ihre Angaben in diesem Abschnitt anhand von Quellen und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte als Anlagen zum Formular.

1. Allgemeine Informationen zum medizinischen Hintergrund

Fassen Sie hier die Informationen zum medizinischen Hintergrund der gegenständlichen Methode prägnant zusammen. Ersatzweise können die Angaben unter Nummer 1.1 bis 1.3 auch durch einen Verweis auf aussagekräftige Quellen, wie beispielsweise Übersichtsarbeiten oder Leitlinien erfolgen. Wie bei allen Quellen wären dann auch hier die entsprechenden Volltexte beizufügen.

1.1 Angaben zur Krankheit allgemein (insbesondere Angaben zu Ätiologie, Symptomatik, Spontanverlauf und Klassifikation[en])

Indikation:

Wunddeckung bei Verbrennungen zweiten Grades b und dritten Grades (*deep partial thickness (DPT)* und *full thickness (FT) burns*)

Verbrennungen, Definition:

Unter Verbrennung versteht man eine thermische Verletzung, die zu einer Gewebsschädigung führt. Diese kann durch Flammen, heiße Flüssigkeiten, Dampf, Gase, Strahlung (Sonne, iatrogen), heiße Stoffe oder Kontaktflächen, Explosionen, Reibung sowie durch die Exposition gegenüber elektrischem Strom ausgelöst werden (Deutsche Gesellschaft für Verbrennungsmedizin (DGV) 2021).

Abhängig von der Höhe der Temperatur und der Dauer der Exposition kommt es zu einer Schädigung von Haut und Hautanhangsgebilden und tiefer gelegenen Strukturen. Sind größere Areale des menschlichen Körpers von einer Verbrennung betroffen, handelt es sich nicht mehr nur um eine primär lokale Schädigung des Organismus. Im Rahmen der sogenannten Verbrennungskrankheit kann es zu Kreislaufreaktionen bis hin zum Schock, zu systemischen Entzündungsreaktionen bis zur Sepsis sowie zum Versagen ganzer Organsysteme kommen (Deutsche Gesellschaft für Verbrennungsmedizin (DGV) 2021).

Klassifikation der Verbrennungstiefe:

Grad der Verbrennung 1: Betroffene Hautschichten: Epidermis. Klinik: Rötung, starker Schmerz, keine Nekrosen, keine Blasenbildung, wie Sonnenbrand

Grad der Verbrennung 2a: Betroffene Hautschichten: Epidermis und oberflächige Dermis. Klinik: Blasenbildung, Wundgrund rosig und rekapillarisierend, starker Schmerz, Haare fest verankert

Grad der Verbrennung 2b: Betroffene Hautschichten: Tiefe Dermis (mit Hautanhangsgebilden). Klinik: Blasenbildung, Wundgrund blasser und nicht oder schwach rekapillarisierend, reduzierter Schmerz

Grad der Verbrennung 3: Betroffene Hautschichten: Komplette Dermis inklusive Hautanhangsgebilde. Klinik: Trockener, weißer, lederartig harter Wundgrund, keine Schmerzen, keine Haare mehr vorhanden

Grad der Verbrennung 4: Betroffene Hautschichten Unterhautfettgewebe, Muskelfaszie, Muskeln, Knochen. Klinik: Verkohlung

(Deutsche Gesellschaft für Verbrennungsmedizin (DGV) 2021)

Die Klassifikation der Schwere von Verbrennungen erfolgt aus einer Kombination der Verbrennungstiefe (Grad, s.o.), der Ausdehnung und teils weiteren Faktoren:

Leichte Verbrennung: Verbrennung II. Grades von weniger als 10% der Körperoberfläche

Mittelschwere Verbrennung: Verbrennungen II. Grades von 11–30% der Körperoberfläche, oder Verbrennungen III. Grades von weniger als 10%

Schwere Verbrennung: Verbrennung II. Grades von 31–50% der Körperoberfläche oder 10–20% III. Grades oder weniger als 30% in Kombination mit folgenden Faktoren: schlechter Allgemeinzustand oder Schock, schweres Trauma oder chemische Vergiftung, schwere Verbrennung des Respirationstrakts, Inhalationstrauma

Sehr schwere Verbrennung: Verbrennungen II. Grades von mehr als 50% der Körperoberfläche, oder Verbrennungen III. Grades von mehr als 20%.

(Deutsche Gesellschaft für Verbrennungsmedizin (DGV) 2021)

Prognose:

Die Prognose Brandverletzter hängt im Wesentlichen von drei Parametern ab:

1. Ausmaß und Tiefe der Verbrennung, Begleitverletzungen. Das Ausmaß umfasst die gesamte betroffene Körperoberfläche in Prozent, Einzelflächen werden ggf. zur Gesamtsumme addiert. Die Verbrennungstiefe ist für die weitere Versorgung und Notwendigkeit chirurgischer Maßnahmen entscheidend.

2. Komorbiditäten des Patienten

3. Qualität der medizinischen Versorgung

(Deutsche Gesellschaft für Verbrennungsmedizin (DGV) 2021)

Ergebnisparameter:

Die schwere Verbrennung ruft nicht nur eine lokale Gewebeschädigung hervor, sondern löst zahlreiche systemische Reaktionen aus, die zur Verbrennungskrankheit führen. Da bei ausgedehnter Verbrennung die schützende Hauthülle fehlt, verliert der Körper große Mengen an Flüssigkeit und Wärme, außerdem wird das nekrotische Gewebe im weiteren Verlauf bakteriell infiziert. Pathophysiologisch ist die Verbrennungskrankheit gekennzeichnet durch eine Schockphase (Akutphase) und eine Intermediärphase (Latenzphase), die beide im Mittelpunkt der Intensivbehandlung stehen (Deutsche Gesellschaft für Verbrennungsmedizin (DGV) 2021).

Ergebnisparameter einer schweren Verbrennung ist zunächst das Überleben. Danach kommen bei allen Verbrennungen die Vermeidung verbleibender funktioneller Einschränkung und Erzielung eines möglichst positiven ästhetischen Ergebnisses. Dies bei möglichst hoher zu erreichender Lebensqualität und gesellschaftlicher Teilhabe nach einer Verbrennungsverletzung. Neben dem Ausmaß der Verbrennung wird dies wesentlich durch die Akut- und Langzeitversorgung sowie durch Rehabilitationsmaßnahmen erreicht (Deutsche Gesellschaft für Verbrennungsmedizin (DGV) 2021).

Die existierenden Verbrennungsscores zur Abschätzung der Prognose berücksichtigen überwiegend Verbrennungsverletzung, Lebensalter und Inhalationstrauma als relevante Parameter (Gomez et al., 2008; Wong & Knaus, 1991).

Der ABSI-Score (*Abbreviated Burn Severity Index*) hat in den letzten drei Jahrzehnten weite Verbreitung gefunden. In drei aktuellen Untersuchungen erwies sich der ABSI-Score als valides Instrument zur Abschätzung des Mortalitätsrisikos (Forster et al., 2011). Die Validität des ABSI wurde auch auf nationaler Ebene mit Daten aus dem Deutschen Verbrennungsregister überprüft (Bartels et al., 2020).

Verbrennungen zweiten Grades, welche innerhalb von 2 Wochen abheilen, haben ein geringes Risiko für die Entwicklung einer hypertrophen Narbe. Braucht eine Wunde mehr als 3 Wochen zur Heilung, ist dieses Risiko stark erhöht (Bombaro et al., 2003). Die klinische Beurteilung der Spontanheilungsprognose, auch durch den erfahrenen Verbrennungschirurgen, hat sich hierbei nur in 2/3 der Fälle als exakt erwiesen (Monstrey et al., 2008), daher kommen mittlerweile vermehrt Laser-Doppler-Imaging-Systeme (LDI) zum Einsatz.

1.2 Angabe der Prävalenz der Erkrankung pro 10.000 Personen der bundesdeutschen Bevölkerung

Prävalenz schwerer Verbrennungen:

Laut aktueller Leitlinie beträgt die Inzidenz schwerer Verbrennungen 1/50 000 bis 1/60 000 Einwohner pro Jahr, dies berechnet sich in 0,17 bis 0,2 Fälle pro 10.000 Personen. (Deutsche Gesellschaft für Verbrennungsmedizin (DGV) 2021). Für die akute Verbrennung kann hier Inzidenz gleich Prävalenz angesetzt werden.

2018 wurden laut statistischem Bundesamt 2.711 Fälle Hauptdiagnose Verbrennung 3. Grades der Körperoberfläche stationär behandelt. Diese Behandlung fand laut den Qualitätsberichten der Krankenhäuser in 500 Krankenhäusern und 708 entlassenden Krankenhausabteilungen statt. An Verbrennungen 2b. Grades wurden im selben Jahr 3.912 Fälle in 558 Krankenhäusern als Hauptdiagnose kodiert.

Daten aus dem InEK §21 Datenbrowser:

Laut InEK §21 Datenbrowser war die Zahl 2.359 Fälle in 2021 für drittgradige Verbrennungen, die Verbrennungen Grad 2b waren bei 3.947 Fällen. Dies entspricht 0,28 Fälle pro 10.000 Personen für drittgradige Verbrennungen und 0,75 Fälle pro 10.000 Personen für Verbrennungen Grad 2b und 3 zusammen (Quelle: DESTATIS, G-BA) Es ist zu beachten, dass hier eine drittgradige Verbrennung als Nebendiagnose bei z.B. einer zweitgradigen Verbrennung als Hauptdiagnose nicht als drittgradige Verbrennung mitgezählt wird.

Daten der Nebendiagnose T31! (Verbrennungsgrad- und ausdehnung):

2021 fanden sich bei DESTATIS 17.162 Fällen mit Angabe der Verbrennungsgrades- und Ausdehnung (ICD10-GM: T31! als Nebendiagnose) 263 Fälle mit einer formal mindestens schweren und wenigstens 285 Fälle mit einer wenigstens sehr schweren Verbrennung.

Laut DESTATIS wurden 2021 insgesamt 461 Fälle mit einer anteiligen Verbrennung dritten Grades von über 10% kodiert (ICD10-GM: T31! als Nebendiagnose). Nach dem §21 Datensatz des InEK waren es 476 Fälle.

1.3 Benennung und Kurzbeschreibung der derzeit zur Therapie bzw. Diagnostik zur Verfügung stehenden Optionen im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung

Bitte beachten Sie, dass eine ausführliche Darstellung der etablierten therapeutischen oder diagnostischen Verfahren im Hinblick auf die konkret angefragte Methode unter Nummer 4.1a) erfolgt.

Primäre Behandlungsoption: Spalthauttransplantation:

Üblich ist bei den beschriebenen Verbrennungswunden ab Grad IIb eine Spalthauttransplantation.

Bei Versorgung großer Verbrennungsflächen sind manchmal autologe Hauttransplantate nur begrenzt verfügbar, nicht zweckmäßig oder entsprechen nicht dem Patientenwunsch (Moiemen et al., 2014). Dann werden allogene und xenogene Hautersatzmaterialien zur vorübergehenden Deckung eingesetzt, bis Spenderareale zur Transplantation oder Heilung durch sekundäre Intention wiedergewonnen werden können (Behr et al., 2008).

Bei der Behandlung von Verbrennungen gibt es immer wieder Einschränkungen für ein optimales Versorgungsmanagement. Dazu gehören Mangel an Infrastruktur und Ressourcen sowie Herausforderungen durch Komorbiditäten der Patienten (Puri et al., 2016).

Dabei bergen Hautersatzmaterialien aus Schweinehaut oder menschlicher Kadaverhaut das Risiko von Autoimmunreaktionen und Infektionen (Alam & Jeffery, 2019).

Aktuelle Leitlinie:

Die Leitlinie Behandlung thermischer Verletzungen des Erwachsenen Klasse: S2k AWMF-Register-Nr.: 044-001, Februar 2021 empfiehlt für Verbrennungen Grad 3 (Deutsche Gesellschaft für Verbrennungsmedizin (DGV) 2021):

Laut Leitlinie sollte die Defektdeckung einzeitig oder, sobald möglich, durch eine Spalthauttransplantation erfolgen.

Bei großen Defekten oder kritischem Zustand des Patienten kann, laut Leitlinie, eine temporäre Deckung mit Hautersatzmaterialien erfolgen. Hierzu können inaktive, aktive oder biotechnologisch hergestellte Transplantate sowie biologische temporäre Hautersatzmaterialien Anwendung finden. In diesen Fällen ist die zweizeitige autologe Spalthauttransplantation notwendig.

Die genannte Leitlinie empfiehlt für Verbrennungen Grad 2b:

Bei eindeutiger Tiefenzuordnung mit der Diagnose tief zweitgradige Verbrennung soll eine Entfernung des nekrotischen Gewebes z. B. durch eine tangentielle Exzision durchgeführt werden. Ziel des Debridements tief zweitgradiger Verbrennungswunden ist die Entfernung des nekrotischen Gewebes unter Schonung des vitalen dermalen Wundgrundes.

Bei infektfreier tief zweitgradiger Wunde soll eine Spalthauttransplantation in gleicher Operation erfolgen, sofern Größe und Lokalisation der Wunde und Zustand des Patienten dies erlauben.

Sollte keine einzeitige Spalthauttransplantation möglich sein, soll die Wunde mit einem sterilen temporären Hautersatz abgedeckt werden. (Deutsche Gesellschaft für Verbrennungsmedizin (DGV) 2021)

Drittgradige Verbrennungen bedürfen stets einer autologen Hauttransplantation. Hier ist der Einsatz dermalen Ersatzprodukte in vielen Körperregionen anzustreben.

2. Angaben zur angefragten Methode

2.1 Bezeichnung der Methode

Marines Fischhauttransplantat als Hautersatz bei höhergradigen Verbrennungen

Beschreiben Sie hier möglichst konkret die Methode, auf die sich die Beratung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V bezieht. Erläutern Sie dazu den theoretisch-wissenschaftlichen Begründungsansatz der angefragten Methode. Bitte beachten Sie: eine Methode im Sinne des § 137h SGB V wird durch zwei Komponenten definiert:

- *das Wirkprinzip und*
- *das Anwendungsgebiet*

2.2 Beschreibung des Wirkprinzips

Beschreiben Sie hierbei insbesondere die einzelnen Prozessschritte, die im Rahmen der Methode bei der Patientin oder dem Patienten angewendet werden und beschreiben Sie, nach welcher Rationale das durch die Anwendung angestrebte diagnostische oder therapeutische Ziel erreicht werden soll. Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

Wirkprinzip und präklinische Ergebnisse:

Kerecis™ Omega3 Wound ist ein intaktes Fischhauttransplantat vom atlantischen Kabeljau (*Gadus morhua*), eingeordnet Medizinprodukt der Klasse III, GMDN: 45023 – Kollagenverband.

Da kein Risiko einer Übertragung von Virus- oder Prionenerkrankungen vom Kabeljau auf den Menschen bekannt ist (Baldursson et al., 2015), muss die Fischhaut nur wenig aggressiv aufbereitet werden. Envirointact™ ist die hier verwendete spezielle Verarbeitungsmethode. Auf der zellulären Ebene wird die natürliche Struktur der Fischhaut erhalten, einschließlich ihrer gewebebasierten Elemente, wie Glykosaminoglykane, Fibronectin, Laminin, Elastin, lösliche Kollagene und Fettsäuren, insbesondere die Omega-3-Fettsäuren (Magnusson et al., 2017; Magnússon et al., 2015; Rakers et al., 2010).

Im Gegensatz zur menschlichen Haut oder der Haut von Säugetieren weist die Haut von Fischen ein >30-fach höheres Verhältnis von mehrfach ungesättigten Omega-3-Fettsäuren (PUFA) zu den gesamten Fettsäuren auf (Kotronoulas et al., 2021).

Andere Medizinprodukte xenogenen oder allogenen Ursprungs mit ähnlichen Indikationen bergen ein potenzielles Risiko der Übertragung viraler Krankheiten. Diese Produkte müssen einer intensiveren Verarbeitung unterzogen werden, in der Regel unter Verwendung von Detergenzien und Alkoholen oder Antibiotika.

Wird die Fischhaut auf geschädigtes menschliches Gewebe, z. B. eine Verbrennung oder eine Wunde, transplantiert, rekrutiert sie körpereigene Zellen und regeneriert schließlich das Gewebe (Alam & Jeffery, 2019; Desbois & Lawlor, 2013; Magnusson et al., 2017; Pujji & Jeffery, 2018; Stone et al., 2021).

Fischhaut ist der menschlichen Haut in ihren Gerüststrukturelementen sehr ähnlich und enthält zahlreiche Bestandteile die in normaler menschlicher Haut vorkommen, wie Glykosaminoglykane, Proteoglykane und Elastin in konservierter Form (Rakers et al., 2010).

Wundheilungsassays an menschlichen Hautkeratinozyten, die mit Fischhautlipiden ergänzt wurden, zeigen sowohl eine schnellere Heilung als auch eine erhöhte Expression der Lipoxygenase ALOX-15. ALOX15 metabolisiert EPA und DHA zu Metaboliten, die weiter zu Lipidmediatoren metabolisiert werden können, die die Wundheilung unterstützen (Kotronoulas et al., 2021).

Marine Fischhaut gilt als natürliche Barriere für *Staphylococcus aureus* (Magnusson et al., 2017).

Die erhaltene dreidimensionale Mikrostruktur der Fischhaut trägt zur Erleichterung der Geweberegeneration bei, indem sie die Revaskularisierung fördert (Magnússon et al., 2015; Stone et al., 2021) und das Einwachsen von Zellen während der Proliferations- und Remodellierungsphase der Wundheilung unterstützt. Die Porengröße von Fischhaut liegt im Größenbereich menschlicher Zellen (10-100 µm) und bietet ein optimales Umfeld für die Ansiedlung von Fibroblasten (Magnusson et al., 2017).

In einer In-vitro-Studie wuchsen signifikant mehr ($p < 0,0001$) Zellen in die Fischhaut ein als in eine menschliche Haut. Diese Studie zeigte auch die Vorteile einer komplexen Mikrostruktur im Vergleich zu Produkten wie Amnion/Chorionmembran-Allotransplantaten mit einer dichten und nicht porösen Mikrostruktur (Magnusson et al., 2017).

Abgrenzung zu bisher bekannten xenogenen Materialien:

Es ist kein Risiko einer Krankheitsübertragung vom Atlantischen Kabeljau auf den Menschen bekannt (Baldursson et al., 2015). Dies ermöglicht eine schonende Verarbeitung der Fischhaut. Die schonende, geschützte Verarbeitung der Fischhaut stellt sicher, dass die bioaktiven Verbindungen der Fischhaut, einschließlich des bioaktiven Omega3, erhalten bleiben.

Die meisten Zoonose-Infektionen beim Menschen werden von Nutztieren wie Schweinen, Rindern, Pferden und Schafen übertragen. Diese Tiere sind auch die Quelle der meisten anderen Xenograft-Materialien. Wegen dieses Risikos der Übertragung von Krankheiten auf den Menschen müssen aus Säugetieren gewonnene Materialien chemisch intensiver verarbeitet werden. Dabei werden Lipide und bioaktive Moleküle entfernt und die Mikrostruktur denaturiert (Crapo et al., 2011). Außerdem werden die meisten Deckungsmaterialien von Säugetieren aus dünnen Organmembranen gewonnen, die unabhängig von der Verarbeitung keine Haut-Mikrostruktur aufweisen.

Derzeit gibt es keinen passenden abgrenzten OPS-Code für diese Methode:

Die OPS-Code 5-923.1, bzw. 5-923.6: „Operationen an Haut und Unterhaut bei Verbrennungen und Verätzungen: Temporäre Weichteildeckung bei Verbrennungen und Verätzungen: Durch xenogenes Hautersatzmaterial, kleinflächig, bzw. großflächig“ ist ungeeignet, da er die Fischhaut nicht von den bislang üblichen Materialien von Säugetieren abgrenzt. Da die Fischhaut regelmäßig auf den Wunden verbleibt und in den Heilungsprozess einbezogen wird ist die Zuordnung zu einer temporären Deckung nicht passend.

Vorgeschlagen wurde die Einführung neuer Codes:

5-925.o

Permanenter Hautersatz durch marines Fischhauttransplantat, kleinflächig

[Subklassifikation]

5-925.p

Permanenter Hautersatz durch marines Fischhauttransplantat, großflächig

[Subklassifikation]

2.3 Beschreibung des Anwendungsgebiets

Beschreiben Sie die Patientengruppe, bei der das unter Nummer 2.1 beschriebene Wirkprinzip angewendet werden soll. Benennen Sie die Krankheit sowie gegebenenfalls Krankheitsstadium, Alter, Geschlecht oder Kontraindikationen.

Anwendungsgebiet:

Patientinnen und Patienten mit akuten Verbrennungen der Körperoberfläche 2b-gradig mit drittgradigen Anteilen und drittgradigen Verbrennungen unabhängig von Alter und Geschlecht.

3. Maßgebliches Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse

Machen Sie hier Angaben zum Medizinprodukt, das bei der gegenständlichen Methode zur Anwendung kommen soll. Bei mehreren Medizinprodukten können Sie dieses Feld Nummer 3 vervielfältigen.

3.1 Name des Medizinprodukts

Kerecis Omega 3 Wound

3.2 Name des Herstellers

Kerecis Ltd., Island

3.3 Beschreibung des Medizinprodukts und seine Einbindung in die gegenständliche Methode

Erläutern Sie hierbei insbesondere den Stellenwert des Medizinprodukts im Rahmen des unter Nummer 2.2 beschriebenen Wirkprinzips unter Berücksichtigung der Frage, ob die technische Anwendung der angefragten Methode maßgeblich auf dem Medizinprodukt beruht.

Der neuartige Hautersatz aus azellulärem Fischhauttransplantat (Kerecis® Omega3 Wound, Isafjordur, Island) für die Behandlung von Verbrennungspatienten ermöglicht es durch eine Strukturähnlichkeit mit der menschlichen Haut eine im Wundbett verbleibende Neodermis zu

regenerieren, die im zweiten Schritt mit autologer Spalthaut überdeckt wird. Auf diese Weise kann ein hautähnliches Ergebnis erzielt werden und vor allem die sonst häufige Schrumpfung und Narbenbildung vermieden werden.

Die schonende Verarbeitung der Haut des nordatlantischen Kabeljaus (*Gadus morhua*) erlaubt es Nährstoffe zu erhalten, darunter mehrfach ungesättigte Omega-3-Fettsäuren, die potenziell entzündungshemmende und antimikrobielle Wirkungen. Fischhaut wurde in früheren Studien nicht mit Autoimmunreaktionen in Verbindung gebracht (Yan et al., 2013) (Baldursson et al., 2015) und es gibt keine kulturellen oder religiösen Barrieren für die Verwendung. Ihre poröse Mikrostruktur unterstützt die Migration, Proliferation und das Einwachsen von Hautzellen (Dorweiler et al., 2018).

3.4 Angaben zum Kriterium „Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse“

Einordnung des Medizinprodukts

Sofern Ihre Einordnung des Medizinprodukts im Zuge einer Übergangsregelung auf Grundlage einer Bescheinigung gemäß den Richtlinien 90/385/EWG oder 93/42/EWG erfolgt, beachten Sie bitte, dass der G-BA eine gegebenenfalls davon abweichende Einordnung gemäß § 137h Absatz 2 SGB V in Verbindung mit § 2 Absatz 1 MeMBV nach der Verordnung (EU) 2017/745 vornehmen wird, um die für das Verfahren nach § 137h SGB V maßgebliche Risikoklasse festzustellen.

aktives implantierbares Medizinprodukt gemäß Artikel 2 Nummer 4 und 5 der Verordnung (EU) 2017/745 (weiter mit 4.)

Sonstiges Medizinprodukt der Klasse III gemäß Anhang VIII der Verordnung (EU) 2017/745

Geben Sie an, ob mit dem Einsatz des Medizinprodukts in Funktionen von Organen oder Organsystemen eingegriffen wird. Falls ja, beschreiben Sie, in welche Funktionen eingegriffen wird und zu welchem Ausmaß die Funktionen beeinflusst werden (bspw. Angabe von Dauer, Intensität oder Frequenz der Beeinflussung).

Diese Angaben sind für den G-BA relevant um zu prüfen, ob die Anwendung des Medizinprodukts einen besonders invasiven Charakter gemäß 2. Kapitel § 30 Absatz 2 VerfO aufweist. Ein besonders invasiver Charakter liegt demnach vor, wenn mit dem Einsatz des Medizinproduktes ein erheblicher Eingriff in wesentliche Funktionen von Organen oder Organsystemen, insbesondere des Herzens, des zentralen Kreislaufsystems oder des zentralen Nervensystems einhergeht. Erheblich ist ein Eingriff, der die Leistung oder die wesentliche Funktion eines Organs oder eines Organsystems langfristig verändert oder ersetzt oder den Einsatz des Medizinprodukts in direktem Kontakt mit dem Herzen, dem zentralen Kreislaufsystem oder dem zentralen Nervensystem zur Folge hat. Für die Bestimmung, ob der Eingriff die Leistung oder die wesentliche Funktion eines Organs oder eines Organsystems verändert oder ersetzt, sind nach 2. Kapitel § 30 Absatz 2b Satz 2 VerfO auch seine beabsichtigten und möglichen Auswirkungen auf die gesundheitliche Situation der Patientin und des Patienten zu betrachten.

Durch eine höhergradige Verbrennung ist das Organ Haut geschädigt und teilweise zerstört. Größerflächige Schädigungen der Haut sind unbehandelt mit dem Leben nicht vereinbar oder führen zu sehr schlechten Heilungsergebnissen mit Narben und Kontrakturen. Es muss eine Deckung der Wunde nach dem Debridement erfolgen, die durch verschiedene Methoden erreicht werden kann.

Kerecis™ Omega3 Wound ist eine Option um in besonderen Situationen Teile des Organs Haut zu ersetzen.

Im Allgemeinen wird das Produkt transplantiert und geht dann in das Wundbett ein und wird nicht entfernt (verbleibt dauerhaft). Eine erneute Anwendung ist nur dann vorgesehen, wenn das Produkt vollständig absorbiert wurde und das Wundbett noch keine ausreichende Dicke aufweist, die für eine Hauttransplantation zum endgültigen Wundverschluss geeignet ist.

Beschreibung der bestimmungsgemäßen Anwendung:**Erstanwendung:**

Bei erstmaliger Anwendung von Kerecis™ Omega3 Wound sollte das Wundbett durch Entfernen von nekrotischem Gewebe/Biofilm gereinigt werden, um eine frische Gewebeoberfläche zu erhalten. Die Blutung sollte kontrolliert werden.

Entfernung von die Kerecis™ Omega3 Wundfolie aseptisch aus dem Beutel.

Zuschneiden des Products ungefähr auf die Größe der Wunde, so dass die Folie die Wundränder nicht bedeckt. Vorwässern in steriler Kochsalzlösung (0,9% Natriumchlorid Ph. Eur) für 30-180 Sekunden.

Das Produkt wird sowohl als Maskentransplantat im Verhältnis 2:1 als auch in intakten Bahnen geliefert, die mit handelsüblichen chirurgischen Mesh-Dermatomen in jedem gewünschten Maschenverhältnis hergestellt werden können. Bei großen Verbrennungen ist die Verwendung von Mesh-Produkten wünschenswert, um sich besser an unebene Wundoberflächen anzupassen und eine verbesserte Sekretdrainage zu gewährleisten.

Das Produkt soll mit der schuppigen Seite nach oben (außen) auf die Wunde gelegt werden. Es ist darauf zu achten, dass die Folie die Wundränder nicht überlappt.

Zur vollständigen Abdeckung großer Wunden kann mehr als ein Blatt erforderlich sein. Um sicherzustellen, dass eine Abdeckung der gesamten Wunde gewährleistet ist, können die Ränder der Wundaufgabe leicht überlappen.

Das Produkt muss an Ort und Stelle befestigt werden und kann genäht, geklammert oder mit Gewebekleber geklebt werden.

Anlegen eines geeigneten sekundären nicht haftenden Wundverbandes, um ein feuchtes Wundmilieu aufrechtzuerhalten. Möglichst eine Fixierung verwenden, die die Wunde nicht durchnässt, z. B. eine nicht atmungsaktive Kunststoffolie.

Folgeanwendung:

Ist zu erwägen nach Einschätzung des behandelnden Arztes/Ärztin, falls das zuvor aufgebrachte Produkt absorbiert wurde und nicht mehr sichtbar ist.

Nach Beginn der Wundbehandlung mit Kerecis™ Omega3 Wound muss die Wunde regelmäßig überprüft werden, um festzustellen, ob der Sekundärverband ein ausreichend feuchtes Wundmilieu aufrechterhält.

1. Inspektion der Wunde zunächst alle zwei Tage. Die Zeitspanne zwischen Inspektionen kann bei fortschreitender Heilung auf bis zu sieben Tage verlängert werden.

2. Anlage einer neuen Kerecis™ Omega3-Wundaufgabe, nach Einschätzung des behandelnden Arztes/Ärztin, falls das zuvor aufgebrachte Produkt absorbiert wurde und nicht mehr sichtbar ist.

3. Die Kerecis™ Omega3-Wundaufgabe soll im Wundbett verbleiben. Wenn die Entfernung von Kerecis™ Omega3 Wound als wünschenswert erachtet wird, sollte es mit einer Pinzette vorsichtig aus dem Wundbett gehoben werden.

4. Wechsel des sekundären Verbandes nach Bedarf, um die Wunde feucht zu halten und einen sauberen Wundbereich aufrechtzuerhalten.

Medizinprodukt der Klasse IIb gemäß Anhang VIII der Verordnung (EU) 2017/745

Erläutern Sie, ob das Medizinprodukt mittels Aussendung von Energie oder Abgabe radioaktiver Stoffe gezielt in Funktionen von Organen oder Organsystemen eingreift. Falls ja, beschreiben Sie, in welche Funktionen eingegriffen wird und zu welchem Ausmaß die Funktionen beeinflusst werden (bspw. Angabe von Dauer, Intensität oder Frequenz der Beeinflussung).

Diese Angaben sind für den G-BA relevant um zu prüfen, ob die Anwendung des Medizinprodukts einen besonders invasiven Charakter gemäß 2. Kapitel § 30 Absatz 3 VerfO aufweist. Ein besonders invasiver Charakter liegt demnach vor, wenn das Medizinprodukt mittels Aussendung von Energie oder Abgabe radioaktiver Stoffe gezielt auf wesentliche Funktionen von Organen oder Organsystemen, insbesondere des Herzens, des zentralen Kreislaufsystems oder des zentralen Nervensystems einwirkt. Für die Bestimmung, ob der Eingriff die Leistung oder die wesentliche Funktion eines Organs oder eines Organsystems verändert oder ersetzt, sind nach 2. Kapitel § 30 Absatz 3a Satz 2 VerfO auch seine beabsichtigten und möglichen Auswirkungen auf die gesundheitliche Situation der Patientin und des Patienten zu betrachten.

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

4. Angaben für die Prüfung der Neuheit des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der angefragten Methode

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 1 Verfo weist eine angefragte Methode ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept auf, wenn sich ihr Wirkprinzip oder ihr Anwendungsgebiet von anderen, in der stationären Versorgung bereits systematisch eingeführten Herangehensweisen (im Folgenden: bereits eingeführte Methoden) wesentlich unterscheidet. Die Neuheit des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der angefragten Methode kann daher sowohl auf einem Unterschied im Wirkprinzip als auch auf einem Unterschied im Anwendungsgebiet beruhen. Vereinfacht betrachtet bedeutet dabei ein „Unterschied im Wirkprinzip“, dass im Rahmen der angefragten Methode bei der gleichen Patientengruppe nunmehr ein gegenüber dem bei den bereits eingeführten Methoden eingesetzten medizinischen Verfahren neues oder wesentlich weiterentwickeltes Verfahren (unter Einsatz des unter Nummer 3 benannten Medizinprodukts mit hoher Risikoklasse) angewendet werden soll. Ein „Unterschied im Anwendungsgebiet“ bedeutet, dass mit dem medizinischen Verfahren einer bereits eingeführten Methode (unter Einsatz des unter Nummer 3 benannten Medizinprodukts mit hoher Risikoklasse) nunmehr eine neue, bisher anderweitig behandelte Patientengruppe behandelt werden soll. Nähere Erläuterungen insbesondere zu den Begrifflichkeiten „bereits eingeführte systematische Herangehensweisen“, „Wirkprinzip“ und „Anwendungsgebiet“ finden Sie im 2. Kapitel § 31 Verfo.

Aufgrund Ihrer nachfolgenden Angaben prüft der G-BA, ob die gegenständliche Methode ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept aufweist. In diesem Zusammenhang prüft der G-BA beispielsweise auch die Übertragbarkeit der vorhandenen Erkenntnisse auf den Anwendungskontext der angefragten Methode.

4.1 Angabe zu den bereits eingeführten Verfahren im Anwendungsgebiet der angefragten Methode

a) Benennen und beschreiben Sie in einem ersten Schritt, welche medizinischen Verfahren in der Versorgung der unter Nummer 2.3 genannten Patientengruppe bereits angewendet werden. Geben Sie an, welche Informationen für die Anwendung der Verfahren vorliegen: Gibt es Informationen aus Leitlinien oder systematischen Übersichtsarbeiten? Sind für diese medizinischen Verfahren spezifische OPS-Kodes vorhanden?

Medizinische Verfahren bei Verbrennungen:

Trotz der Fortschritte bei der Behandlung von Verbrennungen gibt es immer wieder Einschränkungen für ein optimales Versorgungsmanagement. Dazu gehören in einigen Fällen ein Mangel an Infrastruktur und Ressourcen sowie Herausforderungen im Zusammenhang mit den zugrundeliegenden Komorbiditäten der Patienten (Puri et al., 2016).

Insbesondere die Versorgung großer Verbrennungsflächen stellt nach wie vor eine Herausforderung dar (Moiemen et al., 2014). In diesen Fällen sind Spenderstellen rar und autologe Hauttransplantate nur begrenzt verfügbar; daher haben sich allogene und xenogene Hautersatzmaterialien als potentieller Ersatz durchgesetzt und werden häufig zur vorübergehenden Deckung verwendet, bis Spenderareale bis die Spenderstellen für eine Transplantation oder Heilung durch sekundäre Intention wiedergewonnen werden können (Behr et al., 2008).

Hautersatzmaterialien aus Schweinehaut oder menschlicher Kadaverhaut bergen das Risiko von Autoimmunreaktionen und Infektionen, Weitere Herausforderungen sind kulturelle und religiöse Barrieren sowie die Störung der der Architektur der Haut (Alam & Jeffery, 2019).

Die Leitlinie Behandlung thermischer Verletzungen des Erwachsenen Klasse: S2k AWMF-Register-Nr.: 044-001, Februar 2021 empfiehlt für Verbrennungen Grad 3 (Deutsche Gesellschaft für

Verbrennungsmedizin (DGV) 2021), in *Kursiv* die zugehörigen Daten aus der Begleitforschung des Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) für das Datenjahr 2021:

In Abhängigkeit der Größe und Lokalisation der Wunde soll eine chirurgische durchgeführte tangentielle oder epifasziale Nekrektomie durchgeführt werden. Die tangentielle Nekrektomie kann im begründeten Fall auch enzymatisch erfolgen. *Laut den Daten des InEK (2021), werden bei 56,9% der Fälle mit Hauptdiagnose einer drittgradigen Verbrennung in derselben Lokalisation eine tangentielle und in 28,5% eine epifasziale Nekrektomie kodiert, enzymatisch 4,6% der Fälle.*

Laut Leitlinie sollte die Defektdeckung einzeitig oder, sobald möglich, durch eine Spalthauttransplantation erfolgen. *Nach den InEKn Daten findet In 50,8% der Fälle eine Spalthauttransplantation mit Lappenplastik an der als Hauptdiagnose kodierten Lokalisation statt. Die Mikrograft-Spalthautdeckung nach Meek (Meek, 1958) wird gesondert ausgewiesen und betrifft weitere 5.7% der kodierten Fälle. Hinzu kommen in 4,8% Spalthauttransplantation ohne Lappenplastik und in 2,8% eine Vollhautdeckung mit Lappenplastik. Da Doppelangaben möglich sind, können die prozentualen Anteile nicht addiert werden.*

Bei großen Defekten oder kritischem Zustand des Patienten kann, laut Leitlinie, eine temporäre Deckung mit Hautersatzmaterialien erfolgen. Hierzu können inaktive, aktive oder biotechnologisch hergestellte Managementsysteme sowie biologische temporäre Hautersatzmaterialien Anwendung finden. In diesen Fällen ist die zweizeitige autologe Spalthauttransplantation notwendig. *Für solche Deckung werden laut InEK in 14,7% der Fälle alloplastische Materialien verwendet, in 12,6% hydrolytisch resorbierbare Membranen und in 0,4% xenogene Deckung.*

Nicht in der Leitlinie ausgewiesen sind allogene Hauttransplantationen, die laut InEK 3,6% der Fälle ausmachen und der permanente Hautersatz durch Dermisersatzmaterial mit 2,2%.

Die genannte Leitlinie empfiehlt für Verbrennungen Grad 2b:

Bei eindeutiger Tiefenzuordnung mit der Diagnose tief zweitgradige Verbrennung soll eine Entfernung des nekrotischen Gewebes z. B. durch eine tangentielle Exzision durchgeführt werden. Ziel des Debridements tief zweitgradiger Verbrennungswunden ist die Entfernung des nekrotischen Gewebes unter Schonung des vitalen Wundgrundes. *Laut den Daten des InEK (2021), werden bei 24,0% der Fälle mit Hauptdiagnose einer 2b-gradigen Verbrennung in derselben Lokalisation eine tangentielle und in 7,8% eine epifasziale Nekrektomie kodiert,*

Bei infektfreier, tief zweitgradiger Wunde soll eine Spalthauttransplantation in gleicher Operation erfolgen, sofern Größe und Lokalisation der Wunde und Zustand des Patienten dies erlauben. *Nach den InEKn Daten findet In 19,8% der Fälle eine Spalthauttransplantation mit Lappenplastik an der als Hauptdiagnose kodierten Lokalisation statt. Die Mikrograft-Spalthautdeckung (nach Meek) wird gesondert ausgewiesen und betrifft weitere 0.7% der kodierten Fälle. Hinzu kommen in 5,6% Spalthauttransplantation ohne Lappenplastik und in 0,4% eine Vollhautdeckung mit Lappenplastik. Da Doppelangaben möglich sind, können die prozentualen Anteile nicht addiert werden.*

Sollte keine einzeitige Spalthauttransplantation möglich sein, soll die Wunde mit einem sterilen temporären Hautersatz abgedeckt werden. *Für solche Deckung werden laut InEK in 15,2% der Fälle alloplastische Materialien verwendet, in 42,5% hydrolytisch resorbierbare Membranen und in 0,2% xenogene Deckung.*

In diesen Fällen ist die zweizeitige autologe Spalthauttransplantation notwendig. Bei fraglich transplantierbarem Wundgrund soll die Wunde ebenfalls mit einem sterilen Managementsystem oder Hautersatz temporär abgedeckt werden. Eine zeitnahe Re-evaluation mit erneutem Debridement oder Hauttransplantation soll erwogen werden.

Nicht in der Leitlinie ausgewiesen sind allogene Hauttransplantationen, die laut InEK 0,4% der Fälle ausmachen und der permanente Hautersatz durch Dermisersatzmaterial mit 0,3%.

Anhand der klinischen Untersuchung kann es in Einzelfällen schwierig sein, die genaue Verbrennungstiefe festzustellen. Sollte kein Laser-Doppler-System (LDI) zur Verfügung stehen, kann

in diesen Einzelfällen vorerst konservativ behandelt werden, um dem Patienten keinen unnötigen Schaden durch eine überflüssige Spalthauttransplantation zuzuführen. Der Vollständigkeit halber wird hier auch die entsprechende Leitlinie für Kinder von 2015 herangezogen, obgleich diese derzeit abgelaufen und in Überarbeitung ist (Kinderchirurgie, 2015).

S2k-Leitlinie 006-128: Behandlung thermischer Verletzungen im Kindesalter (Verbrennungen, Verbrühungen, Stand: 04/2015)

Diese führt unter Verbrennungen Grad 3 aus:

Nach eindeutiger Abschätzung der Tiefe wird zeitnah oder sequentiell eine tangentielle oder epifasziale Nekrektomie durchgeführt. Anschließend erfolgt die Defektdeckung durch Spalthauttransplantation. Gegebenenfalls erfolgt bei großen Defekten eine temporäre Deckung mit biosynthetischen Folien, mit allogener Spalthaut oder in Form der Vakuumversiegelung. Der Einsatz von Dermisersatzmaterial sollte erwogen werden, ggf. auch in Kombination mit Keratinozyten.

Für die erwähnten Verfahren gibt es zuordnungsfähige OPS:

Freie Hauttransplantation, Empfang Spalthaut: 5-902.4

Temporäre Weichteildeckung bei Verbrennungen und Verätzungen, durch allogene Hauttransplantation: 5-923.5

Temporäre Weichteildeckung bei Verbrennungen und Verätzungen durch xenogenes Material: 5.923.6

Temporäre Weichteildeckung bei Verbrennungen und Verätzungen durch alloplastisches Material: 5.923.7

Temporäre Weichteildeckung bei Verbrennungen und Verätzungen durch alloplastisches Material: 5-923.b

b) Stellen Sie in einem zweiten Schritt dar, ob und wie sich die angefragte Methode von den unter a) beschriebenen Verfahren in ihrem Wirkprinzip unterscheidet. Hierbei können mitunter der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der angefragten Methode, eine veränderte Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten oder andere Eigenschaften und Funktionsweisen des unter Nummer 3 beschriebenen Medizinprodukts relevant sein.

Kerecis™ Omega3 Wound ist ein azelluläres intaktes Fischhauttransplantat vom Atlantischen Kabeljau (*Gadus morhua*).

Fischhaut ist der menschlichen Haut strukturell sehr ähnlich und enthält zahlreiche Bestandteile normaler menschlicher Haut wie Glykosaminoglykane, Proteoglykane und Elastin in konservierter Form (Rakers et al., 2010).

Im Gegensatz zur menschlichen Haut oder zur Haut von Säugetieren ist die Fischhaut von Fischen aus kalten Meeren reicher an mehrfach ungesättigten Omega-3-Fettsäuren (PUFAs). Bei insgesamt höherem Lipidgehalt besteht ein >30-fach höheres Verhältnis von mehrfach ungesättigten Omega-3-Fettsäuren (PUFAs) zu den Gesamtfettsäuren (Kotronoulas et al., 2021).

Klinische und präklinische Erkenntnisse über die Verwendung von Fischhaut bestätigen diese Wirkmechanismen. Wundheilungstests an menschlichen Hautkeratinozyten, die mit Fischhautlipiden supplementiert wurden, zeigen sowohl eine schnellere Heilung als auch eine erhöhte Expression der Lipoxygenase ALOX-15. ALOX15 metabolisiert EPA und DHA zu Metaboliten, die weiter metabolisiert zu Lipidmediatoren, die die Wundheilung unterstützen (Kotronoulas et al., 2021).

In-vivo-Studien haben gezeigt, dass SPMs (*specialized pro-resolving mediator*) bei Infektionen die Eindämmung der Ausbreitung verbessern und den Bedarf an Antibiotika zur Beseitigung von Bakterien senken. Bei Hautinfektionen von Mäusen verbesserte SPM die Vancomycin-Clearance von *Staphylococcus aureus* (Chiang et al., 2012). Fischhaut ist eine bakterielle Barriere für *Staphylococcus aureus* (Magnusson et al., 2017).

Die erhaltene dreidimensionale Mikrostruktur der Fischhaut erleichtert die Geweberegeneration, indem sie die Revaskularisierung (Magnússon et al., 2015) und das Einwachsen von Zellen in der Proliferations- und Remodellierungsphase der Wundheilung unterstützt (Magnusson et al., 2017). Die Porengröße der Fischhaut liegt im Größenbereich menschlicher Zellen (10-100 µm) und bietet ein optimales Umfeld für die Ansiedlung von Fibroblasten und mesenchymalen Stammzellen.

In einer präklinischen Studie wuchsen signifikant mehr ($p < 0,0001$) Zellen in die Fischhaut ein als in eine menschliche Haut. Diese Studie zeigte ebenfalls die Vorteile einer komplexen Mikrostruktur im Vergleich zu Produkten wie Amnion/Chorionmembran-Allotransplantaten mit einer dichten und nicht porösen Mikrostruktur (Magnusson et al., 2017).

In einer weiteren präklinischen Studie, von Stone et al. 2021, führte die Verwendung von Fischhaut im Vergleich zu fötalem Rinderhautersatz zu einem beschleunigten Wundverschluss bei tiefen Verbrennungen mit geringer Dicke. Darüber hinaus zeigte sich eine schnellere Produktinkorporation mit besserer Wunddurchblutung und Gefäßeinwuchs (Stone et al., 2021).

In einer klinischen Studie von Wallner et al. wurde die Verwendung von Fischhaut bei 2b-Verbrennungen untersucht. Die optimale Therapie für tiefe Verbrennungswunden basiert auf einem frühzeitigen Debridement des nekrotischen Gewebes, gefolgt von einer Wundabdeckung, um eine systemische Entzündungsreaktion zu vermeiden und die narbenfreie Heilung zu optimieren. Die Ergebnisse werden von den verfügbaren Ressourcen und den zugrundeliegenden Patientenfaktoren beeinflusst, die Herausforderungen in der Verbrennungsbehandlung darstellen und zu suboptimalen Ergebnissen führen. In dieser Studie wurden die optimale Behandlung von Verbrennungswunden nach enzymatischem Debridement (NexoBrid™, MediWound Germany GmbH, Rüsselsheim, Deutschland) und intakter Fischhaut (Kerecis® Omega3 Wound, Isafjordur, Island) ermittelt. Methoden: In dieser retrospektiven Fallserie wurden 12 Patienten mit oberflächlichen oder tiefen dermalen Verbrennungswunden mit einem enzymatischen Débridement, gefolgt von Fischhaut, Suprathel® (PolyMedics Innovations GmbH, Denkendorf, Deutschland) oder einem Spalthauttransplantat (STSG) behandelt. Die Ergebnisse der Patienten in Bezug auf Heilung und Narbenqualität wurden 12 Monate nach der Verbrennungsverletzung objektiv und subjektiv erfasst. Ergebnisse: Die mit Fischhaut behandelten Wunden zeigten eine beschleunigte Wundheilung, eine signifikant höhere Wasserspeicherkapazität und eine bessere Schmerzlinderung. Darüber hinaus wurden verbesserte funktionelle und kosmetische Ergebnisse, wie Elastizität, Hautdicke und Pigmentierung, nachgewiesen. Die Schmerzen und der Juckreiz, ausgedrückt als POSAS-Score (Patient and Observer Scar Assessment Scale), nahmen bei Fischhaut im Vergleich zu Wunden, die mit STSG oder Suprathel behandelt wurden, ab. Wichtig ist, dass die mit Fischhaut behandelten Wunden eine signifikant bessere Talgproduktion und Hautelastizität aufwiesen als die mit Suprathel behandelten Wunden, aber keine signifikante Überlegenheit gegenüber den mit STSG behandelten Wunden zeigten. Schlussfolgerungen: Enzymatisches Debridement in Kombination mit intakten Fischhauttransplantaten führte zu einer schnelleren Heilung von Verbrennungswunden und besseren funktionellen und ästhetischen Ergebnissen als Spalthauttransplantate und Suprathel-Behandlung (Wallner et al., 2022). Ziel ist der Aufbau einer Neodermis mit geringer Narbenbildung und funktionell besserer Qualität.

Abgrenzung zu bisherigen Materialien aus azellulärer Matrix:

Es sind zahlreiche Therapien eingeführt, die die frühe Wundheilung fördern, indem sie die Spontanheilung auf molekularer Ebene akzentuieren. Die azelluläre dermale Matrix (ADM) ist eine dieser Behandlungen, die eine Beschleunigung der Wundheilung fördern soll. ADM sollen

Wundheilung durch die Stimulierung der Angiogenese und die Bereitstellung eines Gerüst für die Bildung von Granulationsgewebe. Es wurde berichtet, dass viele Arten von ADM-Produkten die Geweberegeneration fördern und in großem Umfang klinisch eingesetzt werden, z. B. AlloDerm aus menschlicher Haut (LifeCell Crop.), Integra aus Rindersehnenkollagen vom Typ I (Integra Lifesciences) und EZ Derm aus aldehydvernetztem Hautkollagen vom Schwein (Molnlycke HealthCare).

Abgrenzung zu bisherigen xenogenen Materialien:

Es ist kein Risiko einer Krankheitsübertragung vom Atlantischen Kabeljau auf den Menschen bekannt (Baldursson et al., 2015). Dies ermöglicht eine schonende Verarbeitung der Fischhaut. Die schonende, geschützte Verarbeitung der Fischhaut stellt sicher, dass die bioaktiven Verbindungen der Fischhaut, einschließlich des bioaktiven Omega3, erhalten bleiben.

Die meisten Zoonose-Infektionen beim Menschen werden von Nutztieren wie Schweinen, Rindern, Pferden und Schafen übertragen. Diese Tiere sind auch die Quelle der meisten anderen CTPs. Wegen dieses Risikos der Krankheitsübertragung erfordern aus Säugetieren gewonnene CTP eine intensivere chemische Verarbeitung. Dazu gehören die Entfernung von Lipiden und bioaktiven Molekülen und die Denaturierung der Mikrostruktur (Crapo et al., 2011). Darüber hinaus werden die meisten CTPs von Säugetieren aus dünnen Organmembranen gewonnen, die unabhängig von der Verarbeitung keine Haut-zu-Haut-Mikrostruktur aufweisen.

CTPs von Säugetieren liefern dichtes, nicht poröses Kollagen; sie können als Substrat für überexprimierte Matrix-Metalloproteinasen dienen, liefern aber keine Struktur oder bioaktiven Moleküle (Crapo et al., 2011).

Derzeit gibt es keinen passenden abgrenzten OPS Code für diese Methode.

Die OPS Code 5-923.1, bzw. 5-923.6: „Operationen an Haut und Unterhaut bei Verbrennungen und Verätzungen: Temporäre Weichteildeckung bei Verbrennungen und Verätzungen: Durch xenogenes Hautersatzmaterial, kleinflächig, bzw. großflächig“ ist ungeeignet, da er die Fischhaut nicht von den bislang üblichen Materialien von Säugetieren abgrenzt. Da die Fischhaut regelmäßig auf den Wunden verbleibt und in den Heilungsprozess integriert wird, ist die Zuordnung zu einer temporären Deckung nicht passend.

4.2 Angabe zu Anwendungsgebieten, in denen das Wirkprinzip der angefragten Methode bereits angewendet wird

a) Benennen und beschreiben Sie in einem ersten Schritt, ob und falls ja bei welchen Patientengruppen das unter Nummer 2.2 genannte medizinische Verfahren der angefragten Methode bereits angewendet wird. Stellen Sie zudem den theoretisch-wissenschaftlichen Begründungsansatz des medizinischen Verfahrens bei der hier genannten Patientengruppe (bisheriges Anwendungsgebiet) dar. Benennen Sie die wesentliche Datengrundlage für die Anwendung des medizinischen Verfahrens der angefragten Methode bei den hier benannten Patientengruppen. Berücksichtigen Sie dabei insbesondere Informationen aus Leitlinien oder systematischen Übersichtsarbeiten.

Kerecis™ Omega3 Wound ist in Deutschland neu. Daher wird es bisher weder systematisch für andere Wundarten noch im ambulanten Bereich eingesetzt. Allerdings liegen Studienergebnisse für das Behandlungsprinzip für andere Wundarten vor. Ein Beispiel ist das diabetische Fußulcus und akute nicht-Verbrennungswunden.

b) Stellen Sie in einem zweiten Schritt dar, worin der Unterschied zwischen der unter 2.3 beschriebenen Patientengruppe und den unter a) beschriebenen Patientengruppen (beispielsweise im Hinblick auf Krankheit, Krankheitsstadium, Alter, Geschlecht, erwartete oder bezweckte Auswirkung des angewendeten medizinischen Verfahrens) besteht. Falls Sie unter a) keine Patientengruppe benannt haben, kann ein Eintrag hier entfallen.

Diabetisches Fußulkus:

Die Anwendung der marinen Fischhaut bei diabetischem Fußulkus unterscheidet sich von der Anwendung bei Verbrennung durch das multiple Ab- und Auftragen von Fischhaut. Diabetische Fußulcera sind chronische Wunden, bedingt durch lokalen Druck, der wegen einer Neuropathie nicht verspürt wird und einer Wundentstehung fördernder und Abheilung hindernder Stoffwechsellage. Sie haben üblicherweise einen langen Heilungsprozess bei dem systematische Druckentlastung und Besserung der Stoffwechsellage bedeutsame Faktoren sind. Somit bestehen deutliche Unterschiede zu der Wunde durch akute Verbrennung.

Eine prospektive, multizentrische, randomisierte kontrollierte Studie zur Bewertung der Wirksamkeit von Fischhauttransplantaten bei der Behandlung von diabetischen Fußulcera im Vergleich zur Standardbehandlung (Kollagen-Alginat-Verband) wurde 2022 veröffentlicht.

Der primäre Endpunkt der Studie war die Anzahl der geschlossenen Wunden nach 12 Wochen. 94 Patienten schlossen das Protokoll ab. Bei der 12-wöchigen Nachuntersuchung wurde bei 63,0 % der Indexgeschwüre (29 von 46 Patienten) in der Gruppe mit Fischhauttransplantat ein Wundverschluss festgestellt, verglichen mit 31,3 % in der Kontrollgruppe (15 von 48 Patienten) ($p=0,0036$). Die mediane Anzahl der Anwendungen des Fischhauttransplantats bis zur Heilung betrug 6.

Bei Wunden, die nicht heilten, betrug die mittlere Reduktion der Wundfläche nach 6 Wochen 69,3 % in der Fischhauttransplantat-Gruppe und 44,2 % in der Kontrollgruppe ($p=0,015$). Dieser Unterschied verbleibt bis zur Nachbeobachtung nach 12-Wochen: Dann betrug die Verringerung der Wundfläche 87,1 % in der Fischhauttransplantat-Gruppe und 54,0 % in der Kontrollgruppe ($p=0,004$).

Die untersuchten Patienten mit diabetischem Fußulkus waren im Mittel 60,7 (SD 11,9) Jahre alt und hatten einen BMI von im Mittel 34,6 (SD 6,2) (Lullove et al., 2022; Lullove et al., 2021).

Diese Ergebnisse bestätigen die Resultate mehrerer Untersuchungen von mariner Fischhaut bei der Anwendung beim diabetischen Fußulkus von geringerem Evidenzgrad (Dorweiler et al., 2018; Michael et al., 2019; Woodrow et al., 2019)

Akute nicht-Verbrennungswunden:

Hier liegt eine prospektive, doppelblinde, randomisierte, vergleichende, klinische Studie vor. Das Hauptziel war ein direkter Vergleich der Heilungszeit für Wunden bei Probanden unter Verwendung eines 4 mm Stanzbiopsiemodells. Verglichen wurde marinen Fischhaut mit dem in den Vereinigten Staaten sehr häufig verwendeten Produkt, der dehydrierten menschlichen Amnion/Chorion Membran (dHACM; EpiFix®).

85 gesunde Freiwillige im Alter zwischen 19 und 51 Jahren wurden in die Studie aufgenommen. Kein Proband ging in der Nachbeobachtung verloren. Das durchschnittliche Alter betrug 24,1 Jahre. Wunden, die mit Fischhaut behandelt wurden, heilten signifikant schneller mit einer Hazard Ratio von 2,37 (95%CI: 1,75-3,21) und einem p-Wert von 0,0014 im Vergleich zu mit dHACM behandelten Wunden (Kirsner et al., 2020).



Bundesministerium für Gesundheit

**Bekanntmachung
eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses
gemäß dem 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 1 der Verfahrensordnung:
Fischhauttransplantation zum temporären Hautersatz
bei höhergradigen Verbrennungen**

Vom 21. Dezember 2023

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 21. Dezember 2023 Folgendes beschlossen:

Die Methode „Fischhauttransplantation zum temporären Hautersatz bei höhergradigen Verbrennungen“ unterfällt nicht dem Verfahren nach § 137 Buchstabe h Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V).

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 21. Dezember 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
Prof. Hecken

Tragende Gründe

zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses
gemäß 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 1 der Verfahrensordnung:
Fischhauttransplantation zum temporären Hautersatz bei
höhergradigen Verbrennungen

Vom 21. Dezember 2023

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Anlass und Gegenstand der Beratungsanforderung.....	2
2.2	Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode.....	2
	2.2.1 Wirkprinzip.....	2
	2.2.2 Anwendungsgebiet.....	3
2.3	Kriterien der Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens.....	3
2.4	Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens.....	4
	2.4.1 Maßgebliches Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse.....	4
3.	Stellungnahmeverfahren.....	5
4.	Verfahrensablauf.....	5
5.	Fazit.....	6

1. Rechtsgrundlage

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) berät nach § 137h Absatz 6 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Krankenhäuser und Hersteller von Medizinprodukten, auf deren Wunsch auch unter Beteiligung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte oder des Instituts für das Entgeltsystem im Krankenhaus, im Vorfeld des Verfahrens zur Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse gemäß § 137h Absatz 1 SGB V über dessen Voraussetzungen und Anforderungen im Hinblick auf konkrete Methoden sowie zu dem Verfahren einer Erprobung. Näheres zum Verfahren der Beratung ist im 2. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) in § 38 i.V.m. Anlage VI geregelt. Nach 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 3 VerfO ist die Feststellung, ob eine Methode dem Bewertungsverfahren nach 2. Kapitel § 33 Absatz 1 VerfO unterfällt, durch den G-BA einheitlich in Form eines Beschlusses zu treffen. Vor einem solchen Beschluss gibt der G-BA im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung im Internet weiteren betroffenen Krankenhäusern sowie den jeweils betroffenen Medizinprodukteherstellern Gelegenheit zur Stellungnahme.

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Anlass und Gegenstand der Beratungsanforderung

Mit Einreichung von Unterlagen nach Anlage VI zum 2. Kapitel VerfO hat ein Krankenhaus eine Beratung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V angefordert.

Auf der Grundlage der mit der Beratungsanforderung eingereichten Unterlagen konkretisiert der G-BA im nachfolgenden Kapitel die gegenständliche Methode, auf die sich dieser Beschluss bezieht, und bezeichnet sie wie folgt: „Fischhauttransplantation zum temporären Hautersatz bei höhergradigen Verbrennungen.“

Ausweislich seiner Anforderung wünscht der Beratungsinteressent (BI) eine Antwort zu der Frage, ob die gegenständliche Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V unterfällt (Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens).

2.2 Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 3 VerfO ist ein theoretisch-wissenschaftliches Konzept einer Methode die Beschreibung einer systematischen Anwendung bestimmter auf eine Patientin oder einen Patienten einwirkender Prozessschritte (Wirkprinzip), die das Erreichen eines diagnostischen oder therapeutischen Ziels in einer spezifischen Indikation (Anwendungsgebiet) wissenschaftlich nachvollziehbar erklären kann. Nachfolgend werden Wirkprinzip (2.2.1) und Anwendungsgebiet (2.2.2) der Methode beschrieben, auf die sich dieser Beschluss bezieht.

2.2.1 Wirkprinzip

Laut der Beratungsanforderung beruht das Wirkprinzip der gegenständlichen Methode auf einer Weichteildeckung akuter höhergradiger Verbrennungen mittels eines intakten azellulären Fischhauttransplantats aus extrazellulären Matrix-Komponenten. Der temporäre Ersatz der extrazellulären Matrix des Bindegewebes der Dermis durch das Fischhauttransplantat erfolge mit dem Ziel, den Aufbau einer körpereigenen Neodermis mit

geringer Narbenbildung und möglichst uneingeschränkter Elastizität der Haut zu unterstützen. Die dreidimensionale Mikrostruktur der extrazellulären Matrix der Fischhaut ermögliche laut BI die Revaskularisierung und das Einwachsen von Bindegewebszellen in das Fischhauttransplantat in der Proliferations- und Remodellierungsphase der Wundheilung und damit die Geweberegeneration. Das Transplantat werde laut BI und der übermittelten Unterlagen (z.B. der Publikation Kim 2021¹ und dem klinischen Anwendungsleitfaden für den Operationsaal) innerhalb von 14 Tagen vollständig absorbiert und durch körpereigene extrazelluläre Matrix ersetzt. Die Anwendung des Fischhauttransplantats erfolge im Vorfeld einer autologen Spalthauttransplantation und ermögliche eine Vermeidung von Schrumpfung und Narbenbildung der Haut. Es sei kein Risiko einer Krankheitsübertragung vom Transplantat des atlantischen Kabeljaus auf den Menschen bekannt.

Ausweislich der mitgelieferten Unterlagen ist das Fischhauttransplantat eine transplantierfähige Wundfolie, die sowohl als Maskentransplantat im Verhältnis 2:1 als auch in intakten Bahnen erhältlich ist.

Die Prozessschritte werden in der Beratungsanforderung wie folgt beschrieben:

Im Vorfeld der Aufbringung der Wundfolie erfolgt ein Wunddebridement zur Entfernung von nekrotischem Gewebe und Biofilm. Anschließend wird die Wundfolie in geeigneter Größe durch Nähen, Klammern oder Kleben mit Gewebekleber mit der schuppigen Seite nach außen auf der Wundfläche befestigt. Ein Wundverband wird aufgelegt, um ein feuchtes Wundmilieu aufrecht zu erhalten. Nach Einschätzung der behandelnden Ärztin bzw. des behandelnden Arztes kann bei vollständiger Absorption des Transplantats eine erneute Wundfolie aufgebracht werden, falls das Wundbett noch keine ausreichende Dicke aufweist. Sobald eine ausreichende Dicke des Wundbetts erreicht worden ist, kann die Neodermis zum endgültigem Wundverschluss – z.B. bei großflächigen Brandwunden – mit einer autologen Spalthaut überdeckt werden.

2.2.2 Anwendungsgebiet

Die beratungsgegenständliche Fischhauttransplantation soll bei Patientinnen und Patienten mit akuten Verbrennungen der Körperoberfläche, zweiten Grades (Grad 2b) mit drittgradigen Anteilen oder dritten Grades zur Anwendung kommen. Die Anwendung des Fischhauttransplantats erfolge im Vorfeld einer zweizeitigen autologen Spalthauttransplantation und unabhängig von Alter oder Geschlecht der Patientinnen und Patienten.

2.3 Kriterien der Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens

Eine Feststellung dazu, ob eine Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V unterfällt, trifft der G-BA nach 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 3 Verfo in Form eines Beschlusses. Hierfür prüft der G-BA, ob für die gegenständliche Methode zutrifft, dass kumulativ folgende Voraussetzungen vorliegen:

- a) Ihre technische Anwendung beruht maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 Verfo.
- b) Sie weist ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß 2. Kapitel § 31 Verfo auf.

¹ Kim T H, Park J H, Jeong H G, Wee S Y. The Utility of Novel Fish-Skin Derived Acellular Dermal Matrix (Kerecis) as a Wound Dressing Material. J Wound Manag Res. 2021;17 (1): 39-47.

- c) Sie wäre bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V vom Leistungsanspruch des gesetzlich Krankenversicherten umfasst.
- d) Sie wurde oder wird vom G-BA noch nicht nach § 137h SGB V geprüft.

Stellt der G-BA fest, dass es an einer dieser Voraussetzungen fehlt und die gegenständliche Methode damit nicht dem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V unterfällt, ist eine Überprüfung der weiteren Voraussetzungen nicht erforderlich.

2.4 Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens

Die Prüfung des G-BA hat ergeben, dass die gegenständliche Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V nicht unterfällt.

2.4.1 Maßgebliches Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse

Die technische Anwendung der Methode beruht nicht maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 Verfo.

2.4.1.1 Maßgebliches Medizinprodukt

Die gegenständliche Methode beruht maßgeblich auf dem Einsatz des im Kapitel 2.2.1 beschriebenen Medizinprodukts.

Gemäß 2. Kapitel § 32 Absatz 2 Verfo beruht die technische Anwendung einer Methode maßgeblich auf einem Medizinprodukt, wenn ohne dessen Einbeziehung die Methode bei der jeweiligen Indikation ihr, sie von anderen Vorgehensweisen unterscheidendes, theoretisch-wissenschaftliches Konzept verlieren würde.

Dies trifft auf das Fischhauttransplantat zu. Wie bei der Beschreibung des Wirkprinzips der gegenständlichen Methode dargelegt, ist die Einbeziehung dieses spezifischen Medizinprodukts zwingend erforderlich, um die die Methode in ihrem Kern ausmachenden Prozessschritte des temporären Ersetzens der extrazellulären Matrix des Bindegewebes der Dermis durch ein Fischhauttransplantat zur Unterstützung der Geweberegeneration und Ausbildung einer Neodermis im Vorfeld einer autologen Spalthauttransplantation, welche die gegenständliche Methode von anderen Vorgehensweisen abgrenzen, durchführen zu können. Somit wäre ohne Einbeziehung des Fischhauttransplantats die technische Anwendung der Methode nicht nur nicht möglich, sondern sie würde auch ihr in Kapitel 2.2 beschriebenes theoretisch-wissenschaftliches Konzept verlieren.

2.4.1.2 Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse

Beim Fischhauttransplantat handelt es sich jedoch nicht um ein Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 Verfo. Gemäß 2. Kapitel § 30 Absatz 1 Verfo sind Medizinprodukte mit hoher Risikoklasse nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V solche, die der Klasse IIb oder III gemäß Artikel 51 in Verbindung mit Anhang VIII der Verordnung (EU) 2017/745 zuzuordnen sind und deren Anwendung einen besonders invasiven Charakter aufweist.

Ausweislich der eingereichten Unterlagen handelt es sich beim Fischhauttransplantat um ein Medizinprodukt der Klasse III gemäß Anhang II der Richtlinie 93/42/EWG. Eine CE-Zertifizierung auf Basis der alten Rechtslage nach der Richtlinie 93/42/EWG ist zwar übergangsrechtlich zunächst weiterhin gültig. Da die Vorgaben der Verfahrensordnung jedoch entsprechend den neuen gesetzlichen Vorgaben an die Klassifizierung nach Artikel 51 in Verbindung mit Anhang VIII der Verordnung (EU) 2017/745 anknüpfen, ist die Klassifizierung

anhand dieses Maßstabs zu prüfen. Gemäß den Klassifizierungsregeln in Anhang VIII Kapitel III der Verordnung (EU) 2017/745 handelt es sich bei dem gegenständlichen Fischhauttransplantat auch nach neuer Rechtslage um ein Medizinprodukt der Klasse III.

Ein Medizinprodukt der Klasse III, welches kein aktives implantierbares Medizinprodukt darstellt, ist gemäß 2. Kapitel § 30 Absatz 2 Satz 2 VerFO dann als Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse einzustufen, wenn mit dem Einsatz des Medizinprodukts ein erheblicher Eingriff in wesentliche Funktionen von Organen oder Organsystemen, insbesondere des Herzens, des zentralen Kreislaufsystems oder des zentralen Nervensystems einhergeht. Erheblich ist gemäß 2. Kapitel § 30 Absatz 2 Satz 3 VerFO ein Eingriff, der die Leistung oder die wesentliche Funktion eines Organs oder eines Organsystems langfristig verändert oder ersetzt oder den Einsatz des Medizinprodukts in direktem Kontakt mit dem Herzen, dem zentralen Kreislaufsystem oder dem zentralen Nervensystem zur Folge hat.

Als langfristig ist ein Zeitraum von mehr als 30 Tagen zu verstehen. Für die Bestimmung, ob der Eingriff die Leistung oder die wesentlichen Funktionen des Organs oder eines Organsystems verändert oder ersetzt, sind auch seine beabsichtigten und möglichen Auswirkungen auf die gesundheitliche Situation des Patienten zu betrachten (vgl. 2. Kapitel § 30 Absatz 2b VerFO).

Die vorgenannten Kriterien des 2. Kapitel § 30 VerFO, die für ein Medizinprodukt der Klasse III, welches kein aktives implantierbares Medizinprodukt darstellt, erfüllt sein müssen, damit es als ein Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse eingestuft werden kann, treffen auf das für die technische Anwendung der gegenständlichen Fischhauttransplantation maßgebliche Medizinprodukt nicht zu. Aus der Beschreibung des Wirkprinzips (siehe Kapitel 2.2.1) ergibt sich, dass das Fischhauttransplantat innerhalb von 14 Tagen vollständig vom Körper absorbiert wird. Eine wesentliche Funktion der Dermis, wie beispielsweise die Elastizität und Festigkeit der Haut durch ein dichtes Bindegewebe, wird demzufolge durch das Fischhauttransplantat nicht langfristig ersetzt, sodass kein im Sinne der vorgenannten Definition erheblicher Eingriff in eine wesentliche Funktion der Dermis stattfindet. Das gegenständliche Medizinprodukt erfüllt daher nicht die Kriterien eines Medizinprodukts im Sinne von 2. Kapitel § 30 VerFO.

3. Stellungnahmeverfahren

Der G-BA hat das Stellungnahmeverfahren gemäß § 137h Absatz 6 Satz 3 SGB V i.V.m. 2. Kapitel § 38 Absatz 3 VerFO zum Beschlussentwurf über die Einschlägigkeit des Verfahrens gemäß 2. Kapitel § 33 Absatz 1 VerFO am 12. Oktober 2023 im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung im Internet eingeleitet. Innerhalb einer gesetzten Frist (4 Wochen) ist keine Stellungnahme eingegangen.

4. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/ Verfahrensschritt
04.07.2023		Eingang der Beratungsanforderung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V
12.10.2023	UA MB	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens gemäß § 137 Absatz 6 Satz 3 SGB V i. V. m. 2. Kapitel § 38 Absatz 3 VerFO (Veröffentlichung im Internet)
15.11.2023	AG 137e/h	Abschließende Befassung

23.11.2023	UA MB	Abschließende Beratung und Beschlussempfehlung für das Plenum
21.12.2023	Plenum	Beschlussfassung

5. Fazit

Die Methode „Fischhauttransplantation zum temporären Hautersatz bei höhergradigen Verbrennungen“ unterfällt nicht dem Verfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V, da ihre technische Anwendung nicht maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 VerfO beruht.

Berlin, den 21. Dezember 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken