

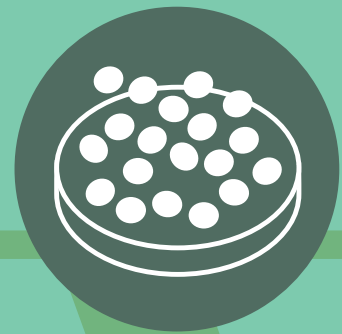
EWMA Document:

# Neuartige Therapien in der Wundbehandlung

Zell- und gewebebasierte Therapien, physische und  
biophysische Therapien, smart und IT-basierte Technologien

## ADVANCED THERAPIES IN WOUND MANAGEMENT

CELLS AND TISSUE-  
BASED THERAPIES,  
PHYSICAL AND BIO-  
PHYSICAL THERAPIES,  
SMART AND IT-BASED  
TECHNOLOGIES



HEALTH ECONOMICS AND  
REGULATORY ISSUES





Alberto Piaggese,  
Herausgeber des  
Dokuments

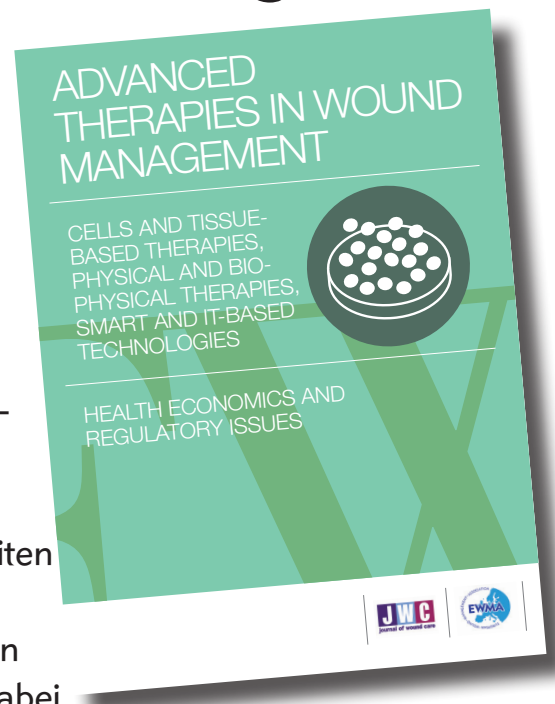
MD, Prof. Direktor des  
Bereichs Diabetologie des  
Universitätsklinikum der  
Universität Pisa, Abteilung  
Endokrinologie und  
Stoffwechsel, Universität  
Pisa, Italien

Wissenschaftlicher  
Protokollführer der EWMA

EWMA Document:

# Neuartige Therapien in der Wundbehandlung

Dieser Artikel diskutiert ein neues Dokument der Europäischen Wundfachgesellschaft (EWMA), mit dem Ziel die gegenwärtige Situation, Herausforderungen und Möglichkeiten mit Bezug auf die Einführung von neuen klinischen Therapiemethoden zu skizzieren. An dieser Stelle soll dabei der Dokumenteninhalt und Struktur dem potentiellen Leser des vollständigen Dokuments schemenhaft dargestellt werden. Dies wird als ergänzende Online-Beilage im Journal of Wound Care im Mai 2018 veröffentlicht werden.



## HINTERGRUND UND ZIELE

Mit diesem Dokument versucht die Europäische Wundfachgesellschaft (EWMA) Hindernisse und Möglichkeiten neuartiger Therapien im Bereich der Wundbehandlung der nächsten Generation zu untersuchen, einschließlich Techniken basierend auf Zelltherapie, Gewebetechnik und Gewebeersatz, welche alle dem klinischen Fachbereich der regenerativen Medizin zugehörig sind. Dieses Dokument stellt auch neue Behandlungsmethoden beruhend auf Physiotherapie und dem Potential von Sensoren, Software und Internettechnologien vor. EWMA verfolgt dabei das Ziel an der Spitze neuer, nachhaltiger, kosteneffektiver fortschrittlicher Behandlungsmethoden zu stehen und weiter zu prüfen, wie diese die kontinuierliche Verbesserung von Wundbehandlungen im Bezug auf die Lebensqualität des Patienten unterstützen, als auch einen effektiveren und effizienteren Ansatz für die Wundbehandlung bereitstellen können.

## Die Ziele dieses Dokuments sind:

- Klinische Erfahrungen und wissenschaftliche Nachweise, sofern vorhanden, zu überprüfen und erörtern;
- Einen objektiven und vollständigen Überblick über verfügbare Therapien und deren potenzieller Stellung in der klinischen Praxis zu vermitteln, sowie Empfehlungen für die Anwendungen dieser Therapieverfahren auf den verschiedenen Gebieten der Wundheilung zu geben;
- Die Kostenrentabilität im Bezug auf die dazu gehörenden Therapien zu analysieren und zu diskutieren; und
- Den regulatorischen Rahmen für neue Therapien in Europa zu erörtern, um einen Bezugspunkt für zukünftige Diskussionen und Verhandlungen mit Gesundheitsdienstleistern und Akteuren bereitzustellen.

*Auf Grund des allgemeinen Mangels wissenschaftlicher Dokumentationen für viele dieser aufkommenden Therapieformen basiert dieses Dokument auf der verfügbaren Literatur und Expertenmeinungen. Es beinhaltet eine Einschätzung für das Potential der zukünftigen Anwendbarkeit in der klinischen Praxis und eine Aufruf für Forschungsarbeiten in empfohlenen Bereichen.*

### **Definition von 'neuartiger Therapien'**

Die Autorengruppe dieses Dokumentes einigte sich auf die folgende Definition für 'neuartige Therapien'. Diese gilt für den Einschluss für Publikationen als Basis bei der Auswahl von relevanten Technologien.

Die Therapien in Verbindung stehend mit chronischer Wundversorgung können als 'neuartig' definiert werden, wenn diese auf neuen Wirkprinzipien und Technologien beruhen, oder wenn diese sich auf eine neue Anwendung von konsolidierten Grundlagen und Technologien beziehen, einschließlich entweder eines singulären Wirkungsmechanismus oder einer Herangehensweise mit verschiedenen Handlungsebenen, vorausgesetzt das einige Beweise in nachweisbarer und vergleichbarer Form seitens der Hersteller/Entwickler vorgebracht worden sind. Um des Dokuments willen, neuartige Therapien werden gemäß ihrer Natur in vier verschiedene Kategorien unterteilt: Materialien, Zell- und Gewebetechnik, physikalisch und biophysikalisch, sowie Sensoren und IT-bezogen.

### **DOKUMENTENINHALT**

Das Dokument ist in sechs Kapitel unterteilt; vier davon haben die verschiedenen Gebiete neuartiger Therapien zum Gegenstand und befassen sich, entsprechend der Reihenfolge innerhalb des Dokuments, mit:

#### **Materialien:**

Dieses Kapitel beschreibt neuartige Therapien basiert auf Filmen, Schäume, Hydrokolloide, Hydrogele, Alginate und azelluläre Matrizen, einschließlich ihrer früherer, gegenwärtiger und zukünftiger Anwendungen.

#### **Zell- und gewebebasierte Therapien:**

Dieses Kapitel beinhaltet ein Abschnitt, welcher neuartige zellbasierte Therapien hervorhebt, einschließlich:

- Stammzellen, einschließlich Stammzellen des Knochenmarks, Keratinozyten und Fibroblasten, aus menschlichem Fettgewebe gewonnene Stammzellen und andere Zellen;
- Zellträger, einschließlich Systemträger;
- Hautersatzmittel, einschließlich zelluläre nicht-lebende Allotransplantate, plazentalbasierte Allotransplantate,

- durch Biotechnik erzeugte Hautersatzmittel und Hautersatzmittel für in vitro und in vitro Einsatz;
- Gewebebasierte Therapien, einschließlich autologe Blutderivate für die Wundbehandlung und neuartige Zelltherapien;
- Epidermaler Ersatz, dermalen Ersatz und dermo-epidermaler Ersatz;
- Melanozyten, Gefäße und Genmanipulation, und Automatisierung.

#### **Physiotherapien:**

Dieses Kapitel beschreibt neuartige Therapien unter der Anwendung von Stoßwellen (ESWT), elektromagnetischer Felder (EMF), Photobiomodulation (PMB) und Nanotechnologien (NT).

#### **Intelligente Technologien:**

Dieses Kapitel beschreibt verfügbare (sog.) Wearables und Anwendungen zur 'intelligenten' Behandlung von chronischer Ulzera, einschließlich:

- Tragbare Geräte;
- Tragbare Wundtherapie;
- Moderne Wundaufgaben, einschließlich Sensoren;
- Moderne Gesundheit ('Mobile Health', m-health); und
- Das 'Internet der Dinge' in der Fernbehandlung von Wunden.

Dieses Dokument beinhaltet darüber hinaus zwei Kapitel, welche den ökonomischen und regulatorischen Aspekten von neuartiger Therapien in der Wundbehandlung gewidmet sind. Das Ziel dieser Kapitel ist eine andere Perspektive auf dieses vielschichtige und sich schnell entwickelnde Gebiet zu bieten, um die Lücke zwischen den Technologien und ihrer Aufnahme in den realen Alltag der Wundbehandlung zu schließen.

Das Dokument schließt mit einer „Wunschliste“; einem kurzen Kapitel unter Einschluss von zehn Kernpunkten die wichtige Aspekte bezüglich der Förderung von geeigneter Analysen und mögliche Implikationen von relevanten neuartigen Therapien in der Wundbehandlung hervorheben. Dieser Schlussabschnitt wird als ein mögliches Hilfsmittel für die Beantwortung von zukünftige Fragestellungen und Streitigkeiten in diesem herausfordernden und vielversprechenden Fachbereich angeschlossen. Dieses Hilfsmittel richtet sich an Fachleute des Gesundheitswesens als auch Verwaltungsexperten, Entscheidungsträger und Regulierungsbehörden. Im Anschluss an diese Liste folgt ein Kapitel in welchem EWMA die mögliche Rolle eines europäischen, klinischen und wissenschaftlichen Interessenverbandes darstellt, um die Realisierung der Versprechungen zu fördern, welche neuartige Therapien für die Wundbehandlung bieten.

Die Autoren hoffen, dass die Lektüre des vorliegenden Dokuments nicht nur für Wissenschaftler und Kliniker von Interesse ist, sondern auch als Hilfestellung für alle Interessenträger im Bereich der Wundbehandlung dient und diesen dabei hilft eine bessere Zukunft für unsere Patienten zu schaffen.

## **DIE WUNSCHLISTE – FÜR EINE BESSERE ZUKUNFT**

Basierend auf einer umfangreichen Prüfung und kritischen Neubewertung der vorhandenen Erkenntnisse sowie den Schwierigkeiten bei der Implementierung von neuen Technologien bei der Wundbehandlung, stimmen die für dieses EWMA Positionsdokument verantwortlichen Autoren folgenden Empfehlungen für zukünftige Entwicklungen zu:

**1. Entwicklung neuer Technologien:** Da die Entwicklung von neuen Technologien ein zeitaufwendiger und ressourcenintensiver Prozess ist, der oftmals mehrere Jahre in Anspruch nimmt, wird Unternehmen, welche Interesse an der Entwicklung und Einführung neuer Technologien und medizinischer Produkte für die Wundbehandlung besitzen, geraten vorausgehend ein bereichsübergreifendes Team von Interessenvertretern zu konsultieren, einschließlich elementarer Wissenschaftler, Bioingenieure und Kliniker mit spezifischen Fachwissen in der Wundversorgung, um die Originalität und Anwendbarkeit ihrer Ideen/Projekte zu testen.

**2. Technologiefolgeabschätzung im Gesundheitswesen (HTAs):** Die begrenzten finanziellen Mittel in allen Gesundheitssystemen in der gesamten EU (welche typischerweise mit Steuergeldern finanziert werden) betonen das Bedürfnis einer angemessenen Mittelzuweisung basierend auf aktuellen Nachweisen und Grundsätzen der Kostenwirksamkeit. HTAs sind dabei der Standardansatz bei der vorgesehenen Einführung von neuen Technologien in diesem Bereich geworden Tatsache ist, dass HTA Verfahren sich von Land zu Land unterscheiden, beziehungsweise in manchen Fällen von Region zu Region innerhalb eines Landes unterschiedlich sind. Als Teil eines Rationalisierungsprozesses, welcher von der EU gefördert und befürwortet werden sollte, sollten HTA Verfahren für die gesamte EU definiert und standardisiert werden. Dies würde den Prozess vereinfachen neue Technologien vom Labor zu den Patienten zu bringen. Es würde auch den Umfang der Ressourcen verringern, welchen Unternehmen in diese Verfahren investieren müssen, und diesen letztendlich zusätzliche Forschungstätigkeiten sparen.

**3. Implementierung neuer Technologien in der klinischen Praxis:** Um die Lücke zu überbrücken, welche fast unvermeidlich zwischen der Realisierung neuer Technologien und deren Einführung in die klinische Praxis entsteht,

ist es wichtig Mindestanforderungen für die Erprobung/Implementierung in der klinischen Praxis zu definieren. Diese Voraussetzungen müssen sich auf Punkt 1 und 2 in dieser Liste beziehen und unter kontrollierten Bedingungen und den Leitlinien für die gute klinische Forschung getestet werden. RCTs sind der bevorzugte Ansatz. Jedoch können, wegen der Kosten - und Verfahrensverbundenen Schwierigkeiten im Hinblick auf die Organisation eines RCTs, zukünftig beobachtende klinische Versuche erwogen werden, sollten diese unabhängig und relevant für die Wundbehandlung sein.

**4. Translationale Wissenschaft:** Ungeachtet der steigenden Anzahl von Möglichkeiten im Hinblick auf die Vielfalt und Qualität der Technologien die für die klinische Praxis in der Wundversorgung verfügbar sind, gibt es eine diffuse Unterinanspruchnahme von neuen Technologien sobald sie Klinikern zur Verfügung stehen. Sehr oft erfüllt die Anwendung in der klinischen Praxis nicht die Erwartungen der Hersteller. Eine Hauptkomponente dieser Ungleichbehandlung beruht auf dem unzureichenden Wissen grundlegender Prinzipien der neuen Technologien unter Gesundheitsexperten. Ihr Wissensstand könnte auf lange Sicht durch grundlagenassoziierte Wissenschaftsinitiativen verbessert werden, welche darauf abzielen diese technologische Lücke zu schließen.

**5. Der Bedarf für Forschungsinvestitionen:** Wichtige wirtschaftliche Ressourcen werden zur Bewahrung des Forschungswachstums und der Entwicklung von neuen Technologien in der Wundversorgung benötigt. Jenseits der wirtschaftlichen Interessen der Industrien in diesem Bereich müssen Institutionen auf europäischer Ebene gleichfalls die Bedeutung erkennen Investitionen in einen Bereich zu investieren, welcher einen von vier europäischen Staatsbürgern in den kommen Jahrzehnten betreffen wird.

**6. Zugang zu neuen Technologien in der EU:** Die Möglichkeit auf neue Technologien zugreifen zu können unterscheidet sich, nicht nur wegen den nachfolgend in Punkten 7 und 8 dieser Liste genannten Gründen, erheblich in den unterschiedlichen Mitgliedsstaaten der EU. Ein weiteres entscheidendes Kriterium für die Sicherstellung der Zugänglichkeit zu neuen Technologien ist, dass Unternehmen bereit sind neue Technologien in allen europäischen Mitgliedsstaaten zu vermarkten, unabhängig wirtschaftlicher Argumente für die auf bestimmte Länder ausgerichtete, frühere Markteinführung. Wenn neue Technologien nicht flächendeckend in den europäischen Gesundheitssystemen verfügbar sind schafft dies Eigenarten in der tatsächlichen Möglichkeit Patienten mit neuen Technologien zu behandeln. Aus diesem Grund wird Unternehmen geraten, dass sie ihre Verbreitung von neuen Technologien auf ganz

Europa, sofern möglich, auszuweiten.

**7. Regulatorische Kontroversen:** Regenerative Medizin wächst kontinuierlich und ist dabei den Schwerpunkt von der Wiederherstellung und dem Ersatz menschlichen Gewebes auf dessen Regenerierung zu verlagern. Obwohl regenerative Medizin in der Wundbehandlung noch keine Realität ist, hält die kontinuierliche Weiterentwicklung der Tätigkeiten auf dem Gebiet von Arzneimittel für neuartige Therapien das realistische Versprechen bereit, die Standardbehandlung zu revolutionieren. Gentherapien, welche Wundheilungsfaktoren erzeugen, könnten bald Wirklichkeit werden und neue Horizonte für die Behandlung eröffnen. Der größte Teil regenerativer Medizin sind als ATMPs klassifiziert und daher mit hohen Produkt- und Entwicklungsstandards konfrontiert. Aus diesem Grund kann ihre Entwicklung wegen der inhärenten Komplexität der Produkte für Unternehmen äußerst herausfordernd sein. Im Speziellen sind detaillierte EU-Rahmenrichtlinien im Bezug auf aufkommende „Gene Editing-“ Technologien verfügbar, jedoch fehlen diese bisher für wundbehandlungsbezogene Bemühungen. In der Zukunft wäre es empfehlenswert den Austausch mit den Regulierungsbehörden zu suchen um diese auf die Herausforderungen im Hinblick auf die Entwicklung medizinischer Produkte für die Wundversorgung, sowie auf das Fehlen von entsprechenden Richtlinien, aufmerksam zu machen. Dies wird hoffentlich zur Entwicklung konkreter Richtlinien führen, von welchen Produktentwickler in der Zukunft profitieren können.

**8. Festlegung von Ergebnissen, direkten und indirekten Kosten:** Kostenstudien differieren in Ansatz und Qualität. Das breite Spektrum von Ergebnismessungen und Kosten behindert einen Vergleich von Maßnahmen und Fortschritt. Daher gibt es eine zunehmende Notwendigkeit Ergebnisse, direkte Kosten und indirekte Kosten, welche in der volkswirtschaftlichen Beurteilung deutlich enthalten sein sollten, zu definieren. Forschung und klinischen Studien von neuartigen Therapien, sowie die Involviertheit von Gesundheitsökonomien und Gesundheitsstatistikern in die Planung, Durchführung und Auswertung der Studien zu fördern, sind von grundlegender Bedeutung um die angemessene wirtschaftliche Beurteilung der Wirksamkeit von diesen Maßnahmen. Darüber hinaus, angesichts dem vorhandenen Mangel an Studien über die Lebensqualität von Patienten, sollten weitere auf diesen Aspekt ausgerichtete Untersuchungen durchgeführt werden.

**9. Das Wachstum eines auf die Wundversorgung bezogenen Forschungsgebietes innerhalb der Telemedizin und des Wearables Milieus:** Technologien wie die Telemedizin und Wearables ermöglichen die Reduzierung von persönlichen Visiten und erlaubt Medizinern aus der Ferne nach ihren Patienten zu sehen, deren Einhaltung von

verschriebenen Therapien zu überprüfen, die Anfangsstadien ernsthafter Krankheiten zu erkennen und Patienten, welche unverzügliche medizinische Versorgung brauchen, vorzuselektieren. Auch wenn die Anwendbarkeit solcher Technologien für eine effektive diabetische Fußpflege noch in den Kinderschuhen steckt und ihre Wirtschaftlichkeit noch immer debattiert wird, ist zu erwarten, dass sich die allgemeine Gesundheitsversorgung sowie die chronische Wundversorgungsbereitstellung in der nahen Zukunft drastisch verändern werden. Aus diesem Grund werden weitere Forschungsarbeiten auf diesem Gebiet empfohlen, um diese telemedizinischen Technologien in eine bessere Versorgung von chronischen Wunden zu konvertieren und patientenorientierte Ergebnisse zu verbessern, einschließlich der Anzahl an Visiten.

**10. Evaluierung der Ergebnisse:** Eine große Herausforderung für einen gerechten Vergleich von neuen Technologien und konventionellen Therapien ist der Mangel an Konsens und Richtlinien für die Vereinheitlichung der Berichterstattung von Ergebnissen. Darüber hinaus sollten neue Ergebnisse die sensibler zu neuen Technologien sind definiert und vereinheitlicht werden (z.B. Anzahl an persönlichen Visiten für telemedizinische Anwendungen, Grad der Einschränkung in der Beweglichkeit während der Wundheilungsphase, usw.). Überdies konzentriert sich der Großteil der Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der chronischen Wundversorgung gegenwärtig auf Wundergebnisse während der Wundheilungsphase, ohne Berücksichtigung der hohe Rezidivquote. Es wird empfohlen, dass die Zeit bis zum Wiederauftretens von Ulzera als auch ihre Häufigkeit bei der Prüfung der Effektivität von neuen Technologien ebenfalls mitberücksichtigt wird.