




RAPID HTA REPORT		
N° della richiesta	Data della richiesta	Richiedente
287	19/05/2023	Chirurgia pediatrica - AOUS
Tipo di report		
Nuovo report		X
Aggiornamento di un report precedente		
Se aggiornamento, Indicare il motivo:		

Dati generali della tecnologia					
<b>Nome commerciale</b>					
NOVOX e NOVOX Touch					
<b>Nome generico</b>					
Dispositivi per il trattamento di ulcere e lesioni					
<b>Nome fabbricante</b>					
Moss spa					
<b>Nome fornitore</b>					
Moss spa					
<b>RDM</b>	<b>REF</b>				
Novox RDM 2317895 (siringa da 5 ml, confezione da 10 pezzi)	NS005				
Novox Touch (supporto tubulare, confezioni da 6 pezzi): RDM 2317959 RDM 2318018 RDM 2317960	ref NTS small ref NTM medium ref NTL large				
<b>Tipo</b>	<b>Marchio CE (data)</b>	<b>Classe di rischio</b>	<b>Approvazione FDA</b>		
1	certificato 0477.MDD.19/3175.1	IIb	No		
<b>CND</b>					
M040413 (Medicazioni interattive)					
<b>Problema clinico e rationale della richiesta</b>					
Il problema clinico è rappresentato dalla necessità di facilitare la guarigione delle lesioni e delle ferite chirurgiche complesse soprattutto nelle sedi di difficile accesso. A questo scopo, il clinico richiedente ritiene che sia necessario integrare la dotazione di medicazioni già disponibili con Novox e Novox Touch.					
<b>Indicazione d'uso</b>					
Novox e Novox Touch sono previsti per il trattamento di: <ul style="list-style-type: none"><li>- ulcere vascolari e da pressione;</li><li>- ulcere dovute a patologie neoplastiche;</li><li>- Ulcere e lesioni da radioterapia;</li></ul>					



### Dati generali della tecnologia

- ulcere, fistole, lesioni cavitari;
- lesioni chirurgiche non rimarginate;
- ustioni superficiali, medie e profonde;
- ferite chirurgiche e ferite traumatiche (ad esempio abrasioni, tagli e lacerazioni);
- lesioni superficiali.

### Paziente target

Pazienti sottoposti ad interventi di ipospadia, pazienti sottoposti ad asportazione di seno/fistola pilonidale e tutti i pazienti che presentano ferite o esiti chirurgici complicati.

### Principali competitor

Altre medicazioni

### Dettagli tecnologici

#### Descrizione

NovoX è un dispositivo medico monouso per uso topico destinato al trattamento di lesioni cutanee croniche o acute, anche profonde o estese. Il dispositivo è utilizzabile anche in presenza di colonizzazione batterica della lesione. NovoX è basato su una matrice oleica, costituita da olio extravergine di oliva biologico, arricchita di ossigeno in grado di rilasciare in maniera costante delle limitate quantità di specie reattive di ossigeno (ROS).

Ingredienti: olio d'oliva arricchito di ossigeno (98%). Eccipienti: fragranza pera naturale (2%). Formulazione: siringa.

NovoX TOUCH è un dispositivo medico monouso per uso topico per il trattamento di lesioni post-chirurgiche, traumatiche o ulcerative delle dita delle mani e dei piedi. Il dispositivo è utilizzabile anche in presenza di colonizzazione batterica della lesione. NovoX TOUCH è costituito da un supporto tubolare impregnato con una matrice oleica, costituita da olio extravergine di oliva biologico, arricchita di ossigeno in grado di rilasciare in maniera costante delle limitate quantità di specie reattive di ossigeno (ROS).

Il meccanismo di azione di Novox e NovoX TOUCH è basato sulle seguenti caratteristiche:

- facilita il processo di guarigione creando, grazie al rilascio di ROS, un microambiente favorevole all'attivazione del microcircolo e conseguentemente dei naturali processi riparativi di proliferazione cellulare che garantiscono la guarigione della lesione.
- svolge un'azione di contrasto della contaminazione microbica grazie alla capacità di creare un microambiente locale sfavorevole alla proliferazione dei patogeni, grazie al rilascio di ROS.
- svolge un'azione filmogena, protettiva, di barriera e lenitiva grazie alla natura oleosa.

L'efficacia del dispositivo è prolungata nel tempo e la frequenza di sostituzione della medicazione può essere ridotta a 2-3 volte la settimana.

#### Elementi di innovazione

Secondo il clinico richiedente Novox e Novox Touch determinano il mantenimento delle condizioni ideali per facilitare il naturale ripristino del microcircolo in tutta l'area interessata promuovendo in tal modo la guarigione ottimale della lesione. Novox in forma di siringa permette di trattare cavità o zone di difficile accesso, Novox Touch consente invece di trattare diverse sedi ed è utile nella fase di guarigione della lesione e della ferita chirurgica complessa soprattutto nelle sedi di difficile accesso; Novox Touch consente inoltre di ispezionare la lesione nel decorso post-operatorio. Queste medicazioni hanno un effetto filmogeno sia sulla ferita che sulla cute perilesionale e sono intrinsecamente immuni alla proliferazione dei batteri.



## Evidenze cliniche ed economiche

### Studi clinici

La ricerca di letteratura ha selezionato 11 studi clinici che hanno valutato l'impiego di Novox e Novox Touch in svariate condizioni cliniche [1-11].

Quattro studi riguardano le due principali popolazioni di pazienti per cui i due prodotti sono stati richiesti, ossia pazienti sottoposti ad interventi di ipospadia [1-2] e pazienti sottoposti ad asportazione di fistola pilonidale [3-4].

Il primo è uno studio randomizzato che ha confrontato Novox gel (n=57) verso l'acido ialuronico in crema (n=57) in pazienti con ipospadia distale sottoposti a uretroplastica e prepuzioplastica [1]. Dai risultati del trial è emerso che ad un follow-up mediano di 18 mesi, nei pazienti che avevano ricevuto Novox gel rispetto ai pazienti del gruppo di controllo, la guarigione della ferita era stata significativamente più rapida (15,8 vs 27,5 giorni, rispettivamente). La valutazione della guarigione della ferita mediante SWAS ha riportato una percentuale significativamente più alta di guarigione normale ( $\leq 1$ ) nel gruppo Novox rispetto al gruppo di controllo a 7 giorni (78,9% vs 38,6%), 14 giorni (96,5% vs 57,9%), 21 giorni (100% vs 80,7%) e 30 giorni (100% vs 87,7%) di follow-up ( $p=0,001$ ). Nessuna differenza significativa nei punteggi SWAS è stata trovata tra i due gruppi ad un follow-up di 60 e 180 giorni. La valutazione del risultato funzionale ed estetico, utilizzando il punteggio HOPE modificato, ha mostrato punteggi mediani significativamente più alti nel gruppo Novox rispetto al gruppo acido ialuronico a 7 giorni, 21 giorni, 30 giorni, 60 giorni e 180 giorni di follow-up. La valutazione della retrattilità del prepuzio ha mostrato un'incidenza significativamente più alta di fimosi secondaria e adesioni del prepuzio più alta nel gruppo di controllo rispetto al gruppo Novox. Per quanto riguarda le complicanze postoperatorie (tasso di fistola uretrocutanea) non è stata trovata alcuna differenza significativa tra i due interventi. Infine, la percentuale di reintervento è stata significativamente inferiore nel gruppo Novox rispetto al gruppo di controllo (1,8% vs 14,0%, rispettivamente). Lo studio ha inoltre trovato che il costo di trattamento era significativamente più basso nel gruppo Novox nel confronto con il gruppo acido ialuronico.

Anche il secondo è uno studio comparativo che ha confrontato Novox Touch verso Novox gel in 64 bambini (32 bambini in ciascun gruppo) sottoposti a riparazione dell'ipospadia distale [2]. I risultati riportano una maggiore efficacia di Novox Touch, rispetto a Novox gel, in termini di percentuale di edema prepuziale postoperatorio, di durata dell'edema prepuziale, di guarigione della ferita e di complicanze post-intervento. Il costo di trattamento è risultato essere più basso nel gruppo Novox Touch.

Novox gel non si è invece dimostrato più efficace rispetto alla sulfadiazina spray nel trattamento di bambini e adolescenti con malattia del seno pilonidale sottoposti a trattamento endoscopico [3]. In particolare, non è emersa alcuna differenza significativa tra i due gruppi (n=72 nel gruppo Novox e n=55 nel gruppo sulfadiazina) per quanto riguarda il tempo dell'intervento chirurgico, il punteggio del dolore post intervento, il ricovero e il tempo per lo svolgimento delle attività quotidiane.

Per il trattamento della malattia del seno pilonidale è disponibile un ulteriore studio condotto però su soli 3 pazienti (4).

Gli altri studi, tutti monobraccio, hanno valutato Novox gel nella cheilite angolare (n=30) [5], nella idrosadenite suppurativa (n=11) [6], nel post intervento agli arti inferiori (case report) [7], nelle ustioni (n=20) [8], nelle lesioni cutanee (n=50) [9], nelle ferite cutanee dopo chirurgia ricostruttiva per tumore della mammella (n=20) [10] e nelle fistole da morbo di Crohn (n=26) [11].

Ricerca Pubmed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>); parola chiave: Oxygen-Enriched Oil; data della ricerca: 25 Luglio 2023.

### Sperimentazioni cliniche in corso

La ricerca sul sito ClinicalTrials.gov (<https://clinicaltrials.gov/>, parola chiave "Novox o Oxygen-Enriched Oil", data della ricerca 25/07/2023) non ha selezionato alcun trial.

### Linee guida

-

**Evidenze cliniche ed economiche****Analisi di costo-efficacia**

Per quanto riguarda l'analisi dei costi, lo studio randomizzato precedentemente citato [1] riporta che anche se il Novox in gel è più costoso rispetto alla crema all'acido ialuronico, questa differenza viene superata dai vantaggi legati alle caratteristiche fisiche della viscosità del gel che permette di utilizzare una piccola quantità di prodotto ad applicazione, mentre la crema all'acido ialuronico essendo acquosa e non grassa richiede una maggiore quantità di prodotto ad ogni utilizzo. A 3 settimane dall'intervento il costo per trattamento era stato di 46 euro nel gruppo Novox gel e 54 euro nel gruppo acido ialuronico.

**Report HTA**

-

**Benefici attesi**

Facilitare la guarigione della lesione.

**Prezzo e costo terapia per paziente**

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)	Fabbisogno annuale (N, pezzi)
Novox siringa da 5 ml confezione da 10 pezzi (RDM: 2317895, ref NS005)	100-220 a confezione	-	3-5 confezioni per un totale di 30-50 pezzi
Novox Touch confezione da 6 pezzi (RDM: 2317959, ref NTS small; RDM 2318018, ref NTM medium; RDM 2317960, ref NTL large)	100-220 a confezione		2-3 confezioni per ogni misura per un totale di 12-18 pezzi

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

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)
Medicazioni varie	-	-

**Impatto economico ed organizzativo****Informazioni di rimborsabilità**

Diagnosi principale (codice ICD9-CM)	Intervento (codice ICD9-CM)	Codice DRG	Tariffa (euro)
752.61 (Ipospadi)	58.45 (Riparazione di ipospadia o epispadia)	341 (Interventi sul pene)	3.856
685 (Cisti pilonidale)	86.21 (Asportazione di cisti o seno pilonidale)	267 (Interventi perianali e pilonidali)	1.587



Valutazione di innovatività (secondo Delibera regionale N° 737/2022, <a href="#">link</a> e N° 1244/2022 <a href="#">link</a> )	
Dispositivo innovativo (S/N)	N
Se sì, indicare quali Criteri 1, 2 e 3 risultano soddisfatti:	

Dati riassuntivi		
Numero della richiesta	Data della richiesta	Richiedente
287	19/05/2023	Chirurgia pediatrica - AOUS
Tecnologia		
Novox e Novox Touch (Dispositivi per il trattamento di ulcere e lesioni)		
Conclusioni		
<p>Novox e Novox Touch sono medicazioni indicate per il trattamento di ulcere e ferite. Entrambi le medicazioni, costituite da una matrice oleica in grado di rilasciare in modo costante e prolungato specie reattive di ossigeno, facilitano i processi riparativi e mantengono l'ambiente ideale per la guarigione di ferite chirurgiche complesse soprattutto per sedi di difficile accesso.</p> <p>Gli studi clinici che hanno valutato l'impiego di Novox e Novox Touch in vari ambiti clinici [1-11] hanno generalmente arruolato una piccola popolazione di pazienti e non hanno un braccio di controllo. Per quanto riguarda invece le due principali popolazioni di pazienti per cui i due prodotti sono stati richiesti, pazienti con ipospadia distale e pazienti con malattia del seno pilonidale, sono disponibili studi comparativi [1,2]. In particolare, per i pazienti con ipospadia distale sottoposti a uretroplastica e prepuzioplastica è disponibile uno studio verso acido ialuronico in crema che dimostra un vantaggio di Novox rispetto al tempo di guarigione della ferita [1], mentre per la malattia del seno pilonidale è stato condotto un trial verso sulfadiazina spray [2] che non trova differenze significative tra i due prodotti messi a confronto. Il limite di tutte e due gli studi è rappresentato dall'utilizzo di comparator (acido ialuronico [1] e sulfadiazina [2]) che non corrispondono ai trattamenti standard in uso nella pratica clinica regionale. Questo rende difficile capire se Novox e Novox Touch determinano un beneficio aggiuntivo verso le reali alternative terapeutiche e la necessità quindi di integrare l'attuale armamentario di medicazioni con questi due nuovi prodotti.</p> <p>Sulla base di queste considerazioni, il Centro Operativo esprime parere sfavorevole all'acquisto di Novox e Novox Touch.</p>		
Data di redazione del report		
17/08/2023		
Autore/i		
Sabrina Trippoli		
Farmacista referente		
Sara Tuffilli		

## BIBLIOGRAFIA

1. Esposito C, Del Conte F, Cerulo M, Coppola V, Esposito G, Ricciardi E, Crocetto F, Castagnetti M, Calignano A, Escolino M. Evaluation of efficacy of oxygen-enriched oil-based gel dressing in patients who underwent surgical repair of distal hypospadias: a prospective randomised clinical trial. World J Urol. 2021 Jun;39(6):2205-2215. doi: 10.1007/s00345-020-03419-1. Epub 2020 Aug 27. PMID: 32852619; PMCID: PMC8217004.
2. Esposito C, Coppola V, Del Conte F, Cerulo M, Esposito G, Crocetto F, Castagnetti M, Calignano A, Escolino M. Evaluation of a New Tubular Finger Oxygen-Enriched Oil Inside-Coated Dressing Device in Pediatric Patients



- Undergoing Distal Hypospadias Repair: A Prospective Randomized Clinical Trial Part II. *Front Pediatr.* 2021 Mar 2;9:638406. doi: 10.3389/fped.2021.638406. PMID: 33738271; PMCID: PMC7960643.
3. Esposito C, Del Conte F, Esposito G, Coppola V, Cerulo M, Escolino M. Standardization of Pre- and Postoperative Management Using Laser Epilation and Oxygen-Enriched Oil-Based Gel Dressing in Pediatric Patients Undergoing Pediatric Endoscopic Pilonidal Sinus Treatment (PEPSiT). *Lasers Surg Med.* 2020 Sep 10. doi: 10.1002/lsm.23318. Epub ahead of print. PMID: 32964496.
  4. Bisol M, Tykhomyrova S, Pagliara C, Scarpa MG, Guida E, Olenik D, Codrich D, Schleef J, Boscarelli A. Oxygen-enriched oleic matrix (NovoX) for wound healing in pediatric patients undergoing open surgical treatment for pilonidal disease: Preliminary experience. *Front Pediatr.* 2022 Nov 25;10:1068280. doi: 10.3389/fped.2022.1068280. PMID: 36507121; PMCID: PMC9732366.
  5. Arduino PG, Cabras M, Macciotta A, Longhi F, Gambino A, Broccoletti R. A single-center prospective pilot open-label study to assess the efficacy of topical application of an oxygen-enriched oil for the treatment of angular cheilitis. *J Oral Sci.* 2022 Jan 19;64(1):105-108. doi: 10.2334/josnusd.21-0428. Epub 2021 Dec 29. PMID: 34980827.
  6. Esposito C, Del Conte F, Cerulo M, Coppola V, Esposito G, Ricciardi E, Castagnetti M, Fabbrocini G, Escolino M. Pediatric Endoscopic Hidradenitis Treatment: A New Minimally Invasive Treatment for Pediatric Patients with Hidradenitis Suppurativa. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2020 Apr;30(4):464-470. doi: 10.1089/lap.2019.0614. Epub 2020 Feb 4. PMID: 32017645.
  7. Guarro G, Carella S, Cordellini M. Use of hyperoxidized oils-based medical devices for the wound healing in post-surgical patients. *Acta Biomed.* 2023 Apr 27;94(S1):e2023151. doi: 10.23750/abm.v94iS1.14599. PMID: 37102438.
  8. Cipriani F, Lucattelli E, De Rosa M, Di Lonardo A. Effectiveness Of Reactive Oxygen Species In An Oil-Based Medication For Healing Burn Wounds: A Case Series. *Ann Burns Fire Disasters.* 2021 Jun 30;34(2):170-174. PMID: 34584506; PMCID: PMC8396148.
  9. Cassino R, Ippolito AM, Cuffaro P, Corsi A, Forma O. Evaluation of the effectiveness of a hyperoxidized oil-based medication in the treatment of skin lesions: observational study. *Minerva Chir.* 2015 Feb;70(1):23-31. PMID: 25650650.
  10. Casella D, Palumbo P, Sandroni S, Caponi C, Littori F, Capuano F, Grimaldi L, Marcasciano M, Cuomo R. Positive ROS (Reactive Oxygen Species) Modulator Engineered Device Support Skin Treatment in Locally Advanced Breast Cancer (LABC) Enhancing Patient Quality of Life. *J Clin Med.* 2021 Dec 27;11(1):126. doi: 10.3390/jcm11010126. PMID: 35011865; PMCID: PMC8745501.
  11. Laureti S, Aborajoo E, Mattioli B, Poggioli G. Treatment of minor dehiscence after endorectal advancement flap in perianal Crohn's fistulas with ozonized oil NOVOX(®). *Tech Coloproctol.* 2016 Feb;20(2):139-40. doi: 10.1007/s10151-015-1404-4. Epub 2015 Dec 7. PMID: 26643941.

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

Redazione a cura del Centro Operativo, Decreto regionale n.17610 del 7 Settembre 2022

Per ulteriori informazioni scrivere alla mail: [centro.operativo.htart@regione.toscana.it](mailto:centro.operativo.htart@regione.toscana.it)



**Regione Toscana**

**Commissione per la valutazione delle tecnologie e  
degli investimenti sanitari**

*Centro operativo*

A seguire la scheda tradotta automaticamente in inglese come risulta dal software DeepL  
(<http://www.deepl.com/translator>)



RAPID HTA REPORT		
Request No.	Date of request	Applicant
287	19/05/2023	Paediatric surgery - AOUS
Type of report		
New report		X
Updating a previous report		
If update, please state the reason:		

General technology data					
<b>Trade name</b>					
NOVOX and NOVOX Touch					
<b>Generic name</b>					
Devices for treating ulcers and wounds					
<b>Manufacturer name</b>					
Moss spa					
<b>Supplier name</b>					
Moss spa					
<b>RDM</b>	<b>REF</b>				
Novox RDM 2317895 (5 ml syringe, pack of 10)	NS005				
Novox Touch (tubular stand, packs of 6): RDM 2317959 RDM 2318018 RDM 2317960	ref NTS small ref NTM medium ref NTL large				
<b>Type</b>	<b>CE marking (date)</b>	<b>Risk class</b>	<b>FDA approval</b>		
1	certificate 0477.MDD.19/3175.1	IIb	No		
<b>CND</b>					
M040413 (Interactive dressings)					
<b>Clinical problem and rationale for the request</b>					
The clinical problem is the need to facilitate the healing of complex surgical wounds and injuries, especially in difficult-to-access sites. To this end, the requesting clinician believes that it is necessary to supplement the already available range of dressings with Novox and Novox Touch.					
<b>Indication of use</b>					
Novox and Novox Touch are intended for the treatment of: <ul style="list-style-type: none"> <li>- vascular and pressure ulcers;</li> <li>- ulcers due to neoplastic diseases;</li> <li>- Ulcers and radiotherapy lesions;</li> <li>- ulcers, fistulas, cavitary lesions;</li> <li>- unhealed surgical injuries;</li> </ul>					





### General technology data

- superficial, medium and deep burns;
- surgical wounds and traumatic wounds (e.g. abrasions, cuts and lacerations);
- superficial lesions.

### Target patient

Patients who have undergone hypospadias, patients who have undergone removal of the pilonidal sinus/fistula and all patients with complicated wounds or surgical outcomes.

### Main competitors

Other dressings

### Technological details

#### Description

NovoX is a single-use medical device for topical use intended for the treatment of chronic or acute, deep or extensive skin lesions. The device can also be used in the presence of bacterial colonisation of the wound. NovoX is based on an oil matrix, consisting of organic extra virgin olive oil, enriched with oxygen that is able to constantly release limited amounts of reactive oxygen species (ROS).

Ingredients: oxygen-enriched olive oil (98%). Excipients: natural pear fragrance (2%). Formulation: syringe.

NovoX TOUCH is a single-use medical device for topical use for the treatment of post-surgical, traumatic or ulcerative lesions of the fingers and toes. The device can also be used in the presence of bacterial colonisation of the wound. NovoX TOUCH consists of a tubular support impregnated with an oxygen-enriched oleic matrix, consisting of organic extra virgin olive oil, capable of constantly releasing limited amounts of reactive oxygen species (ROS).

The mechanism of action of Novox and NovoX TOUCH is based on the following characteristics:

- facilitates the healing process by creating, through the release of ROS, a microenvironment favourable to the activation of the microcirculation and consequently the natural reparative processes of cell proliferation that ensure wound healing.
- has a counteracting effect on microbial contamination due to its ability to create a local microenvironment unfavourable to pathogen proliferation by releasing ROS.
- has a film-forming, protective, barrier and soothing action due to its oily nature.

The effectiveness of the device is prolonged over time and the frequency of dressing changes can be reduced to 2-3 times a week.

#### Elements of Innovation

According to the requesting clinician, Novox and Novox Touch result in the maintenance of ideal conditions to facilitate the natural restoration of microcirculation throughout the affected area, thereby promoting optimal wound healing. Novox in syringe form allows the treatment of cavities or difficult-to-access areas, Novox Touch allows the treatment of multiple sites and is useful during wound healing and complex surgical wounds, especially in difficult-to-access sites; Novox Touch also allows the wound to be inspected in the post-operative course. These dressings have a film-forming effect on both the wound and perilesional skin and are intrinsically immune to bacterial proliferation.

### Clinical and economic evidence

#### Clinical studies

The literature search selected 11 clinical studies that evaluated the use of Novox and Novix Touch in a variety of



### Clinical and economic evidence

clinical conditions [1-11].

Four studies cover the two main patient populations for which the two products were requested, namely patients undergoing hypospadias surgery [1-2] and patients undergoing pilonidal fistula removal [3-4].

The first was a randomised trial that compared Novox gel (n=57) versus hyaluronic acid cream (n=57) in patients with distal hypospadias undergoing urethroplasty and prepuzioplasty [1]. The results of the trial showed that at a median follow-up of 18 months, wound healing was significantly faster (15.8 vs. 27.5 days, respectively) in patients who had received Novox gel compared to patients in the control group. Wound healing assessment by SWAS reported a significantly higher percentage of normal healing ( $\leq 1$ ) in the Novox group compared to the control group at 7 days (78.9% vs 38.6%), 14 days (96.5% vs 57.9%), 21 days (100% vs 80.7%) and 30 days (100% vs 87.7%) of follow-up ( $p=0.001$ ). No significant difference in SWAS scores was found between the two groups at a follow-up of 60 and 180 days. The assessment of functional and aesthetic outcome using the modified HOPE score showed significantly higher median scores in the Novox group compared to the hyaluronic acid group at 7-day, 21-day, 30-day, 60-day and 180-day follow-up. Assessment of foreskin retractability showed a significantly higher incidence of secondary phimosis and higher foreskin adhesions in the control group compared to the Novox group. Regarding postoperative complications (rate of urethrocutaneous fistula), no significant difference was found between the two procedures. Finally, the re-intervention rate was significantly lower in the Novox group than in the control group (1.8% vs. 14.0%, respectively). The study also found that the treatment cost was significantly lower in the Novox group when compared to the hyaluronic acid group.

The second is also a comparative study that compared Novox Touch versus Novox gel in 64 children (32 children in each group) undergoing distal hypospadias repair [2]. The results reported a greater efficacy of Novox Touch, compared to Novox gel, in terms of percentage of postoperative preputial oedema, duration of preputial oedema, wound healing and postoperative complications. The cost of treatment was lower in the Novox Touch group.

In contrast, Novox gel did not prove more effective than sulfadiazine spray in the treatment of children and adolescents with pilonidal sinus disease undergoing endoscopic treatment [3]. In particular, there was no significant difference between the two groups (n=72 in the Novox group and n=55 in the sulfadiazine group) with regard to time to surgery, postoperative pain score, hospitalisation and time to daily activities.

For the treatment of pilonidal sinus disease, a further study is available, however, conducted on only three patients (4).

The other studies, all single-arm, evaluated Novox gel in angular cheilitis (n=30) [5], in suppurative hydrosadenitis (n=11) [6], in postoperative lower limb surgery (case report) [7], in burns (n=20) [8], in skin lesions (n=50) [9], in skin wounds after reconstructive surgery for breast cancer (n=20) [10] and in fistulas from Crohn's disease (n=26) [11].

Pubmed search (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>); keyword: Oxygen-Enriched Oil; search date: 25 July 2023.

#### Ongoing clinical trials

The search on ClinicalTrials.gov (<https://clinicaltrials.gov/>, keyword 'Novox or Oxygen-Enriched Oil', search date 25/07/2023) did not select any trials.

#### Guidelines

-

#### Cost-effectiveness analysis

With regard to the cost analysis, the randomised study previously mentioned [1] reports that although Novox gel is more expensive than hyaluronic acid cream, this difference is outweighed by the advantages of the physical characteristics of the viscosity of the gel which allows a small amount of product to be used per application, whereas hyaluronic acid cream being aqueous and non-greasy requires a larger amount of product per use. At 3 weeks after the procedure, the cost per treatment was EUR 46 in the Novox gel group and EUR 54 in the hyaluronic acid group.



Clinical and economic evidence	
HTA Report	
-	
Expected benefits	
Facilitate wound healing.	

Price and cost of therapy per patient			
Product (Manufacturer)	Unit price (euro)	Therapy cost per patient (euro)	Annual requirements (N, pieces)
Novox syringe 5 ml pack of 10 (RDM: 2317895, ref NS005)	100-220 per pack	-	3-5 packs for a total of 30-50 pieces
Novox Touch 6-pack (RDM: 2317959, ref NTS small; RDM 2318018, ref NTM medium; RDM 2317960, ref NTL large)	100-220 per pack	-	2-3 packs per size for a total of 12-18 pieces

Price and cost of therapy per patient with existing treatment alternatives		
Product (Manufacturer)	Unit price (euro)	Therapy cost per patient (euro)
Various dressings	-	-

Economic and organisational impact

Reimbursability information			
Main diagnosis (ICD9-CM code)	Intervention (ICD9-CM code)	DRG code	Tariff (euro)
752.61 (Hypospadias)	58.45 (Repair of hypospadias or epispadias)	341 (Penis surgery)	3.856
685 (Pilonidal cyst)	86.21 (Excision of cyst or pilonidal sinus)	267 (Perianal and pilonidal surgeries)	1.587

Assessment of innovativeness (according to Regional Resolution N° 737/2022, <a href="#">link</a> and N° 1244/2022 <a href="#">link</a> )	
Innovative device (Y/N)	N
If yes, please indicate which Criteria 1, 2 and 3 are met:	

Summary data		
Request number	Date of request	Applicant
287	19/05/2023	Paediatric surgery – AOUS



Summary data
<b>Technology</b>
Novox and Novox Touch (Devices for the treatment of ulcers and wounds)
<b>Conclusions</b>
<p>Novox and Novox Touch are dressings indicated for the treatment of ulcers and wounds. Both dressings, consisting of an oleic matrix capable of constant and sustained release of reactive oxygen species, facilitate the reparative processes and maintain the ideal environment for the healing of complex surgical wounds, especially for difficult-to-access sites.</p> <p>Clinical trials that have evaluated the use of Novox and Novox Touch in various clinical settings [1-11] have generally enrolled a small patient population and do not have a control arm. With regard to the two main patient populations for which the two products have been requested, patients with distal hypospadias and patients with pilonidal sinus disease, comparative studies are available [1,2]. In particular, for patients with distal hypospadias undergoing urethroplasty and prepuzioplasty, a study towards hyaluronic acid cream is available that demonstrates an advantage of Novox with respect to wound healing time [1], while for pilonidal sinus disease a trial towards sulfadiazine spray has been conducted [2] that finds no significant differences between the two products compared. The limitation of both studies is the use of comparators (hyaluronic acid [1] and sulfadiazine [2]) that do not correspond to the standard treatments used in regional clinical practice. This makes it difficult to understand whether Novox and Novox Touch result in an additional benefit towards the real therapeutic alternatives and the need therefore to supplement the current armamentarium of dressings with these two new products.</p> <p>Based on these considerations, the Operations Centre expresses an unfavourable opinion on the purchase of Novox and Novox Touch.</p>
<b>Date of report</b>
17/08/2023
<b>Author(s)</b>
Sabrina Trippoli
<b>Referring pharmacist</b>
Sara Tufilli

## BIBLIOGRAPHY

12. Esposito C, Del Conte F, Cerulo M, Coppola V, Esposito G, Ricciardi E, Crocetto F, Castagnetti M, Calignano A, Escolino M. Evaluation of efficacy of oxygen-enriched oil-based gel dressing in patients who underwent surgical repair of distal hypospadias: a prospective randomised clinical trial. *World J Urol.* 2021 Jun;39(6):2205-2215. doi: 10.1007/s00345-020-03419-1. Epub 2020 Aug 27. PMID: 32852619; PMCID: PMC8217004.
13. Esposito C, Coppola V, Del Conte F, Cerulo M, Esposito G, Crocetto F, Castagnetti M, Calignano A, Escolino M. Evaluation of a New Tubular Finger Oxygen-Enriched Oil Inside-Coated Dressing Device in Pediatric Patients Undergoing Distal Hypospadias Repair: A Prospective Randomized Clinical Trial Part II. *Front Pediatr.* 2021 Mar 2;9:638406. doi: 10.3389/fped.2021.638406. PMID: 33738271; PMCID: PMC7960643.
14. Esposito C, Del Conte F, Esposito G, Coppola V, Cerulo M, Escolino M. Standardization of Pre- and Postoperative Management Using Laser Epilation and Oxygen-Enriched Oil-Based Gel Dressing in Pediatric Patients Undergoing Pediatric Endoscopic Pilonidal Sinus Treatment (PEPSiT). *Lasers Surg Med.* 2020 Sep 10. doi: 10.1002/lsm.23318. Epub ahead of print. PMID: 32964496.



15. Bisol M, Tykhomyrova S, Pagliara C, Scarpa MG, Guida E, Olenik D, Codrich D, Schleef J, Boscarelli A. Oxygen-enriched oleic matrix (NovoX) for wound healing in pediatric patients undergoing open surgical treatment for pilonidal disease: Preliminary experience. *Front Pediatr.* 2022 Nov 25;10:1068280. doi: 10.3389/fped.2022.1068280. PMID: 36507121; PMCID: PMC9732366.
16. Arduino PG, Cabras M, Macciotta A, Longhi F, Gambino A, Broccoletti R. A single-center prospective pilot open-label study to assess the efficacy of topical application of an oxygen-enriched oil for the treatment of angular cheilitis. *J Oral Sci.* 2022 Jan 19;64(1):105-108. doi: 10.2334/josnusd.21-0428. Epub 2021 Dec 29. PMID: 34980827.
17. Esposito C, Del Conte F, Cerulo M, Coppola V, Esposito G, Ricciardi E, Castagnetti M, Fabbrocini G, Escolino M. Pediatric Endoscopic Hidradenitis Treatment: A New Minimally Invasive Treatment for Pediatric Patients with Hidradenitis Suppurativa. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2020 Apr;30(4):464-470. doi: 10.1089/lap.2019.0614. Epub 2020 Feb 4. PMID: 32017645.
18. Guarro G, Carella S, Cordellini M. Use of hyperoxidized oils-based medical devices for the wound healing in post-surgical patients. *Acta Biomed.* 2023 Apr 27;94(S1):e2023151. doi: 10.23750/abm.v94iS1.14599. PMID: 37102438.
19. Cipriani F, Lucattelli E, De Rosa M, Di Lonardo A. Effectiveness Of Reactive Oxygen Species In An Oil-Based Medication For Healing Burn Wounds: A Case Series. *Ann Burns Fire Disasters.* 2021 Jun 30;34(2):170-174. PMID: 34584506; PMCID: PMC8396148.
20. Cassino R, Ippolito AM, Cuffaro P, Corsi A, Forma O. Evaluation of the effectiveness of a hyperoxidised oil-based medication in the treatment of skin lesions: observational study. *Minerva Chir.* 2015 Feb;70(1):23-31. PMID: 25650650.
21. Casella D, Palumbo P, Sandroni S, Caponi C, Littori F, Capuano F, Grimaldi L, Marcasciano M, Cuomo R. Positive ROS (Reactive Oxygen Species) Modulator Engineered Device Support Skin Treatment in Locally Advanced Breast Cancer (LABC) Enhancing Patient Quality of Life. *J Clin Med.* 2021 Dec 27;11(1):126. doi: 10.3390/jcm11010126. PMID: 35011865; PMCID: PMC8745501.
22. Laureti S, Aborajoo E, Mattioli B, Poggioli G. Treatment of minor dehiscence after endorectal advancement flap in perianal Crohn's fistulas with ozonized oil NOVOX(®). *Tech Coloproctol.* 2016 Feb;20(2):139-40. doi: 10.1007/s10151-015-1404-4. Epub 2015 Dec 7. PMID: 26643941.

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

Edited by the Operations Centre, Regional Decree No. 17610 of 7 September 2022

For further information write to: [centro.operativo.htart@regione.toscana.it](mailto:centro.operativo.htart@regione.toscana.it)