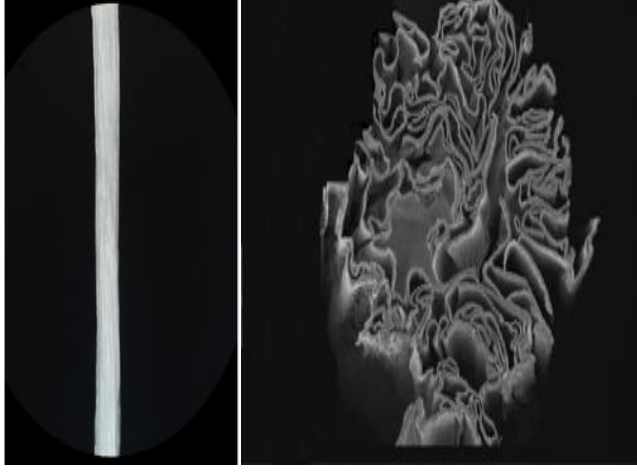




RAPID HTA REPORT		
N° della richiesta	Data della richiesta	Richiedente
314	15/01/2024	SD Chirurgia Plastica e Microchirurgia - AOUP
Tipo di report		
Nuovo report		Si
Aggiornamento di un report precedente		No
Se aggiornamento, indicare il motivo:		

Dati generali della tecnologia					
Nome commerciale					
BIOBRIDGE Collagen Matrix					
Nome generico					
Impianti di matrice di collagene suino					
Nome fabbricante					
Fibralign Corporation 23930 Alvarado-Niles Rd., Suite 350 Union City, CA 94587					
Nome fornitore					
SERVITECH SRL Via Posidippo, 9 00125 Italia					
RDM	REF				
2075374	PRT-0070				
Tipo	Marchio CE (data)	Classe di rischio	Approvazione FDA		
1	2075374, Febbraio 2018	III	Non per l'indicazione clinica qui richiesta		
CND					
P900403 - PRODOTTI NON RIASSORBIBILI PER RIEMPIMENTO E RICOSTRUZIONE					
Problema clinico e rationale della richiesta					
Trattamento dei pazienti affetti da linfedema.					
Indicazioni d'uso					
La matrice di collagene BioBridge ha lo scopo di rinforzare i tessuti molli qualora questi siano deboli o carenti, in particolare per la riparazione dei tessuti linfatici dopo o in combinazione con procedure chirurgiche per il trattamento del linfedema (trasferimento dei linfonodi, anastomosi linfatico-venosa). Il BioBridge non è destinato a sostituire la normale struttura del corpo o fornire la piena resistenza meccanica nella riparazione dei tessuti molli.					
Paziente target					
La popolazione target beneficiaria è rappresentata dai pazienti affetti da linfedema. Tale popolazione è variegata in quanto il linfedema si presenta sia in forma primitiva che come complicanza di trattamenti chirurgici oncologici, ad esempio il tumore della mammella o neoplasie ginecologiche. Il trattamento chirurgico demolitivo a carico delle stazioni linfonodali determina, in alcuni pazienti, la comparsa di edema dell'arto corrispondente conseguente a deterioramento della capacità di drenaggio linfatico. Tale patologia si caratterizza spesso da andamento ingravescente se non trattata. Il trattamento di prima linea consiste nell'utilizzo di guaine spesso mal tollerate dai pazienti e che permettono uno scarso controllo della patologia che può raggiungere livelli					



Dati generali della tecnologia

particolarmente invalidanti.

Principali competitor

Tali pazienti, presso l'unità operativa richiedente, vengono sottoposti ad intervento di anastomosi linfatico venose o ad intervento di trapianto di linfonodi (secondo indicazione e stadio della patologia) in collaborazione con le unità di senologia, ginecologia e chirurgia generale. L'utilizzo della matrice di collagene BioBridge si associa ad entrambe le procedure ricostruttive aumentando l'efficacia in questi pazienti che per natura sono complessi.

Dettagli tecnologici

Descrizione

La matrice di collagene Fibralign BioBridge® è costituita da un sottile nastro sterile di collagene ricavato da collagene porcino di tipo 1 trattato con pepsina, altamente purificato, che integra la tecnologia Fibralign Nanoweave®. Viene fornita in una confezione monouso contenente cinque dispositivi. Si tratta di un nastro di rete chirurgica impiantabile, costituito da pieghe multiple di una sottile membrana di fibrille allineate di collagene porcino di tipo 1 purificato. Questa struttura misura dagli 0.3 agli 0.4mm di larghezza e 150mm di lunghezza ed è studiata per rinforzare aree di debolezza e carenza nei tessuti molli [1].

Elementi di innovazione

Miglioramento del volume linfatico in eccesso, in aggiunta a procedure chirurgiche standard previste per il trattamento del linfedema secondario.

Evidenze cliniche ed economiche

Studi clinici

Una ricerca condotta su Pubmed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>, data 20/05/2024, parole chiave "Biobridge collagen") ha rilevato 8 studi, di cui 2 studi retrospettivi condotti sull'uomo [2-3] ed una revisione di letteratura [1].

La revisione esamina l'eziologia, la presentazione e la gestione del linfedema secondario. Inoltre, riporta le prove di studi animali e umani pilota riguardanti l'impianto di BioBridge per promuovere la linfangiogenesi, prevenire e trattare il linfedema e migliorare i risultati dell'anastomosi linfatico-venosa [1].

Un primo studio di coorte retrospettivo è stato condotto dal 2016 al 2019 su pazienti affetti da linfedema secondario unilaterale a carico del braccio o della gamba allo stadio da 1 a 3 già sottoposti ad anastomosi linfatico-venose e/o trasferimento linfonodale vascolarizzato (VLNT) con o senza liposuzione [2]. A quei pazienti con una risposta sub-ottimale alla chirurgia o a coloro che desideravano un miglior risultato a seguito dell'intervento chirurgico, è stato proposto di utilizzare l'impianto del supporto fibrillare BioBridge, da impiantare con una seconda operazione.

Lo studio retrospettivo ha confrontato quei pazienti che oltre alla procedura chirurgica hanno acconsentito all'impianto di Biobridge (gruppo A). Questi pazienti furono confrontati ad un secondo gruppo di controllo, sottoposti ad intervento chirurgico senza l'impianto del supporto fibrillare (Gruppo B).

I pazienti furono poi suddivisi in ulteriori due sottogruppi: pazienti sottoposti a rimozione del tessuto fibro-adiposo in un quantitativo inferiore a 50ml in prossimità dell'area di trattamento o nessuna liposuzione (gruppo A1 e B1) oppure pazienti sottoposti ad una liposuzione superiore a 150 ml di tessuto fibro-adiposo (gruppo A2 e B2).

La procedura di liposuzione di piccolo volume (<50 ml) è stata effettuata per ragioni cosmetiche, mentre la liposuzione di grande volume (>150 ml) è stata condotta come parte del trattamento del linfedema per ridurre il tessuto fibro-adiposo.

L'outcome primario fu la riduzione dell'edema dell'estremità coinvolta. Inoltre, nel gruppo A1 fu valutata la percentuale di riduzione dell'edema prima e dopo l'impianto di Biobridge in pazienti trattati con VLNT (gruppo A11) e sottoposti ad anastomosi linfatico-venosa (gruppo A12).

I pazienti che rispondevano ai criteri di inclusione dello studio erano 29, la maggior parte dei quali erano pazienti



Evidenze cliniche ed economiche

con linfedema agli arti superiori, secondario al secondo stadio. Il gruppo A (coorte BioBridge) era costituito da 18 pazienti e il gruppo B (coorte chirurgica standard) era costituita da 11 pazienti. I sottogruppi erano suddivisi nella maniera seguente: A1, n = 10; A2, n = 8; B1, n = 6; e B2, n = 5. Il follow-up medio dal trattamento iniziale era di 29 mesi (range da 16 a 79 mesi) per la coorte di BioBridge e 18.2 mesi (range da 10 a 27 mesi) per la coorte chirurgica standard.

La coorte di pazienti trattati con BioBridge (gruppo A) ha dimostrato una significativa riduzione del volume del linfedema rispetto al baseline dopo l'impianto del Biobridge ($58.5 \pm 60.2\%$ vs $111.5 \pm 34.5\%$; $p < 0.001$) ed una significativa riduzione dell'edema rispetto al gruppo di controllo (gruppo B) ($111.5 \pm 34.5\%$ vs $70.0 \pm 19.0\%$ $p < 0.001$). Lo stesso trend di riduzione di volume e riduzione di edema si è verificata nei sottogruppi di pazienti trattati con Biobridge e sottoposti o meno a liposuzione.

Tutti i pazienti arruolati nel gruppo sottoposto ad impianto di Biobridge (gruppo A) hanno dimostrato un miglioramento in termini di morbidezza e piegabilità del tessuto rispetto al gruppo di controllo. La maggior parte di questi pazienti (77.8 %) aveva raggiunto e mantenuto un normale volume degli arti ad un follow-up medio di 29 mesi. E' stato infine rilevato un aumento significativo nel numero di collettori linfatici dopo l'impianto di Biobridge rispetto al baseline (4.5 ± 2.5 versus 1.5 ± 2.0 ; $p = 0.031$) ed in confronto al gruppo di controllo (4.5 ± 2.5 versus 2.0 ± 1.3 ; $p = 0.006$) [2].

Un secondo studio retrospettivo pubblicato dagli stessi autori del precedente studio nello stesso periodo di tempo (dal 2016 al 2019) [3], è stato condotto su 14 pazienti affetti da linfedema secondario unilaterale a carico del braccio o della gamba allo stadio II o III. Tali pazienti furono sottoposti, in funzione delle caratteristiche del linfedema, ad una tripla terapia che consisteva in trattamento con liposuzione e citoriduzione seguita da anastomosi linfatico-venosa e trasferimento linfonodale vascolarizzato (VLNT; stadio III) o a selettiva liposuzione e procedure fisiologiche (tardo II stadio). Come ultima fase, in caso di persistenza di volume di fluidi in eccesso, i pazienti venivano sottoposti all'impianto del Biobridge indipendentemente dallo stadio in cui si trovavano.

La media di volume in eccesso in tutta la popolazione analizzata era del 29.0% (19.8, 43.3%). A seguito di procedure di liposuzione, ad un follow-up di 14.4 mesi post-trattamento, il volume in eccesso era pari allo 0.5% (-4.3, 3.8%), $p < 0.0001$. In seguito all'impianto di BioBridge, il volume medio in eccesso era del -1.0% (-3.3, 1.3%) a 24.6 mesi dal primo intervento chirurgico ($p < 0.0001$). La riduzione totale dell'edema era del 95% ($\pm 28\%$) in seguito a liposuzione e chirurgia. In seguito ad impianto di Biobridge, la riduzione totale del volume dell'edema era pari al 103% ($\pm 31\%$) [3].

Sperimentazioni cliniche in corso

A seguito di ricerca su ClinicalTrials.gov con parola chiave "Biobridge" sono stati rilevati 3 risultati pertinenti:

1-NCT05825157. Prospective Evaluation of Combination Therapy for Upper Extremity Lymphedema. Studio prospettico randomizzato di confronto tra pazienti affetti da linfedema secondario agli arti superiori e sottoposti a trattamento con VLNT da solo o VLNT con impiego di BioBridge. Lo studio non ha ancora iniziato l'arruolamento (previsti 60 pz).

2-NCT05695924 e NCT04606030. Surgical Evaluation for Upper Extremity Lymphedema (BioBridge). Si tratta di due studi gemelli, condotti in California (il primo) e in Illinois e Texas (il secondo). Sono studi prospettici randomizzati in cieco parziale (i pazienti potranno scegliere in quale gruppo essere allocati) condotto su pazienti con linfedema secondario a tumore al seno, che hanno completato la chemioterapia da almeno 3 anni, senza ulteriori patologie ed eleggibili per l'intervento chirurgico. I pazienti saranno sottoposti a VLNT con o senza impianto di Biobridge.

Linee guida

Nessuna linea guida disponibile relativa al DM richiesto

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

Nessuna analisi di costo-efficacia disponibile per il DM richiesto

Report HTA

Nessun report di HTA disponibile per il DM richiesto

Benefici attesi

BioBridge, in aggiunta alle tecniche chirurgiche standard per il trattamento del linfedema secondario, dovrebbe ridurre il volume in eccesso provocato dal linfedema stesso.

Prezzo e costo terapia per paziente

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)	Fabbisogno annuale (N. pezzi)
BIOBRIDGE Collagen Matrix (Fibralign)	4.300/4.500	4.300/9.000*	20

*il dispositivo viene utilizzato generalmente in doppia applicazione per singolo paziente, ma il numero di pezzi è strettamente dipendente dalla dimensione dell'area da trattare. BioBridge è un dispositivo filiforme ed è fornito in una confezione sterile monouso contenente cinque matrici. Per il trattamento del braccio potrebbe essere sufficiente un'unica confezione, diversamente per l'utilizzo sull'arto inferiore potrebbero essere necessarie due confezioni per coprire l'area.

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

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)
N.A.	N.A.	N.A.

Impatto economico ed organizzativo

L'impiego di questo dispositivo comporta un aumento della spesa dato che va ad aggiungersi a procedure già in uso.

Informazioni di rimborsabilità

Diagnosi principale (codice ICD9-CM)	Intervento (Codice ICD9-CM)	Codice DRG	Tariffa (euro)
457.1 (Altri linfoedemi)	40.9 (Altri interventi sulle strutture linfatiche)	265 (Trapianti di pelle e/o sbrigliamenti eccetto per ulcere della pelle/cellulite con CC)	4.254
	88.34 (Linfografia arto superiore)	266 (Trapianti di pelle e/o sbrigliamenti eccetto per ulcere della pelle/cellulite senza CC)	1.622
	88.36 (Linfografia arto inferiore)		
	86.74 (Trasferimento di innesto pedunculato a lembo in altre sedi)		

Valutazione di innovatività (secondo Delibera regionale N° 737/2022, [link](#) e N° 1244/2022 [link](#))

Dispositivo innovativo (S/N)	N
Se sì, indicare quali Criteri 1, 2 e 3 risultano soddisfatti:	



Dati riassuntivi		
Numero della richiesta	Data della richiesta	Richiedente
314	15/01/2024	SD Chirurgia Plastica e Microchirurgia-AOUP
Tecnologia		
BIOBRIDGE Collagen Matrix (impianto di matrice di collagene suino)		
Conclusioni		
<p>La matrice di collagene Biobridge è indicata per la riparazione dei tessuti linfatici dopo o in combinazione con procedure chirurgiche per il trattamento del linfedema (trasferimento dei linfonodi, anastomosi linfatico venosa). I risultati degli studi clinici prospettici [2-3] rilevano un miglioramento significativo in termini di riduzione del volume in eccesso, sia rispetto al baseline, sia rispetto al solo impiego della terapia chirurgia standard che si sono mantenuti ad un follow-up di medio termine (29 e 24 mesi).</p> <p>Il DM non può essere ritenuto innovativo vista l'esigua numerosità campionaria ed il disegno osservazionale degli studi, pur essendo stato rilevato un miglioramento significativo rispetto ad un gruppo di controllo.</p> <p>Il prezzo del dispositivo è elevato (da circa 4.500 a 9.000 euro paziente) e non viene coperto dal DRG associato.</p> <p>Poichè i risultati degli studi sono ancora da ritenersi preliminari, trattandosi di studi osservazionali e con scarsa casistica, e visti gli RCT in corso, si ritiene necessario attendere l'esito di questi ultimi. Si esprime pertanto parere non favorevole.</p>		
Data di redazione del report		
24/05/2024		
Autore/i del report		
Valeria Fadda		
Farmacista referente		
Amelia Bellizzi		

BIBLIOGRAFIA

1. Rochlin DH, Inchauste S, Zelones J, Nguyen DH. The role of adjunct nanofibrillar collagen scaffold implantation in the surgical management of secondary lymphedema: Review of the literature and summary of initial pilot studies. J Surg Oncol. 2020 Jan;121(1):121-128
2. Nguyen DH, Zhou A, Posternak V, Rochlin DH. Nanofibrillar Collagen Scaffold Enhances Edema Reduction and Formation of New Lymphatic Collectors after Lymphedema Surgery. Plast Reconstr Surg. 2021 Dec 1;148(6):1382-1393.
3. Deptula P, Zhou A, Posternak V, He H, Nguyen D. Multimodality Approach to Lymphedema Surgery Achieves and Maintains Normal Limb Volumes: A Treatment Algorithm to Optimize Outcomes. J Clin Med. 2022 Jan 25;11(3):598. doi: 10.3390/jcm11030598.

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

Redazione del report 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



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
314	15/01/2024	SD Plastic Surgery and Microsurgery - AOUP
Type of report		
New report		Yes
Updating a previous report		No
If updating, please state the reason:		

General technology data			
Trade name			
BIOBRIDGE Collagen Matrix			
Generic name			
Porcine collagen matrix implants			
Manufacturer name			
Fibralign Corporation 23930 Alvarado-Niles Rd., Suite 350 Union City, CA 94587			
Supplier name			
SERVITECH SRL Via Posidippo, 9 00125 Italy			
RDM	REF		
2075374	PRT-0070		
Type	CE marking (date)	Risk class	FDA approval
1	2075374, February 2018	III	Not for the clinical indication required here
CND			
P900403 - NON-ABSORBABLE PRODUCTS FOR FILLING AND RECONSTRUCTION			
Clinical problem and rationale for the request			
Treatment of patients with lymphoedema.			
Indications for use			
BioBridge collagen matrix is intended to strengthen soft tissue when it is weak or deficient, in particular for lymphatic tissue repair after or in combination with surgical procedures for the treatment of lymphoedema (lymph node transfer, lymphatic-venous anastomosis). The BioBridge is not intended to replace normal body structure or provide full mechanical strength in soft tissue repair.			
Target patient			
The target beneficiary population is lymphoedema patients. This population is diverse as lymphoedema occurs both in a primary form and as a complication of oncological surgical treatment, e.g. breast cancer or gynaecological neoplasms. Demolitive surgical treatment of the lymph node stations results, in some patients, in the appearance of oedema of the corresponding limb due to deterioration of the lymphatic drainage capacity. This pathology is often characterised by an aggravating course if left untreated. First-line treatment consists of the use of sheaths that are often poorly tolerated by patients and that allow poor control of the pathology that can reach particularly disabling levels.			



General technology data

Main competitors

These patients undergo either lymphatic vein anastomosis or lymph node transplantation surgery (depending on the indication and stage of the pathology) in collaboration with the breast, gynaecology and general surgery units at the requesting operating unit. The use of the BioBridge collagen matrix is combined with both reconstructive procedures, increasing efficacy in these patients who are complex by nature.

Technological details

Description

The Fibralign BioBridge® collagen matrix consists of a thin, sterile collagen tape made from highly purified pepsin-treated porcine type 1 collagen, incorporating Fibralign Nanoweave® technology. It comes in a single-use package containing five devices. It is an implantable surgical mesh tape, consisting of multiple folds of a thin membrane of aligned fibrils of purified porcine collagen type 1. This structure measures 0.3 to 0.4mm in width and 150mm in length and is designed to reinforce areas of weakness and deficiency in soft tissue [1].

Elements of Innovation

Improvement of excess lymphatic volume in addition to standard surgical procedures for the treatment of secondary lymphoedema.

Clinical and economic evidence

Clinical studies

A search conducted on Pubmed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>, date 20/05/2024, keywords "Biobridge collagen") found eight studies, including two retrospective studies conducted on humans [2-3] and one literature review [1].

The review examines the aetiology, presentation and management of secondary lymphoedema. In addition, it reports evidence from pilot animal and human studies concerning the implantation of BioBridge to promote lymphangiogenesis, prevent and treat lymphoedema, and improve lymphatic-venous anastomosis outcomes [1].

A first retrospective cohort study was conducted from 2016 to 2019 on patients with stage 1 to 3 unilateral secondary arm or leg lymphoedema who had already undergone lymphatic-venous anastomosis and/or vascular lymph node transfer (VLNT) with or without liposuction [2]. For those patients with a sub-optimal response to surgery or for those who wanted a better result following surgery, the BioBridge fibrillar support implant was proposed, to be implanted with a second operation.

The retrospective study compared those patients who consented to Biobridge implantation in addition to the surgical procedure (Group A). These patients were compared to a second control group who underwent surgery without the fibrillar support implant (Group B).

The patients were then divided into two further subgroups: patients who underwent removal of less than 50 ml of fibro-adipose tissue in the vicinity of the treatment area or no liposuction at all (group A1 and B1) or patients who underwent liposuction of more than 150 ml of fibro-adipose tissue (group A2 and B2).

Small-volume liposuction (<50 ml) was performed for cosmetic reasons, while large-volume liposuction (>150 ml) was conducted as part of lymphoedema treatment to reduce fibro-adipose tissue.

The primary outcome was the reduction of oedema in the involved extremity. In addition, the percentage of oedema reduction before and after Biobridge implantation in patients treated with VLNT (group A11) and undergoing lymphatic-venous anastomosis (group A12) was evaluated in group A1.

There were 29 patients who met the study's inclusion criteria, the majority of whom were patients with upper-limb lymphoedema, secondary to stage 2. Group A (BioBridge cohort) consisted of 18 patients and group B (standard surgical cohort) consisted of 11 patients. The subgroups were divided as follows: A1, n = 10; A2, n = 8; B1, n = 6; and



Clinical and economic evidence

B2, n = 5. The mean follow-up from initial treatment was 29 months (range 16 to 79 months) for the BioBridge cohort and 18.2 months (range 10 to 27 months) for the standard surgical cohort.

The cohort of patients treated with BioBridge (group A) demonstrated a significant reduction in lymphoedema volume compared to baseline after Biobridge implantation ($58.5 \pm 60.2\%$ vs $111.5 \pm 34.5\%$; $p < 0.001$) and a significant reduction in oedema compared to the control group (group B) ($111.5 \pm 34.5\%$ vs $70.0 \pm 19.0\%$ $p < 0.001$). The same trend of volume reduction and oedema reduction occurred in the subgroups of patients treated with Biobridge and undergoing or not undergoing liposuction.

All patients enrolled in the Biobridge implanted group (group A) demonstrated an improvement in tissue softness and bendability compared to the control group. Most of these patients (77.8 %) had achieved and maintained normal limb volume at a mean follow-up of 29 months. Finally, a significant increase in the number of lymphatic collectors after the Biobridge implant was found in comparison to baseline (4.5 ± 2.5 versus 1.5 ± 2.0 ; $p = 0.031$) and in comparison to the control group (4.5 ± 2.5 versus 2.0 ± 1.3 ; $p = 0.006$) [2].

A second retrospective study published by the same authors as the previous study during the same time period (2016 to 2019) [3], was conducted on 14 patients with stage II or III unilateral secondary arm or leg lymphoedema. These patients underwent, depending on the characteristics of the lymphoedema, a triple therapy consisting of liposuction and cytorreduction followed by lymphatic-venous anastomosis and vascularised lymph node transfer (VLNT; stage III) or selective liposuction and physiological procedures (late stage II). As a last step, in case of persistent excess fluid volume, patients underwent Biobridge implantation regardless of their stage.

The mean excess volume in the entire population analysed was 29.0% (19.8, 43.3%). Following liposuction procedures, at a follow-up of 14.4 months post-treatment, the excess volume was 0.5% (-4.3, 3.8%), $p < 0.0001$. Following BioBridge implantation, the mean excess volume was 1.0% (-3.3, 1.3%) at 24.6 months post-treatment ($p < 0.0001$). Total oedema reduction was 95% ($\pm 28\%$) following liposuction and surgery. Following Biobridge implantation, the total reduction in oedema volume was 103% ($\pm 31\%$) [3].

Ongoing clinical trials

Following a search on ClinicalTrials.gov with the keyword 'Biobridge', 3 relevant results were found:

1-NCT05825157. Prospective Evaluation of Combination Therapy for Upper Extremity Lymphedema. Prospective randomised study comparing patients with secondary upper extremity lymphoedema undergoing treatment with VLNT alone or VLNT with BioBridge. The study has not yet started enrolment (60 patients planned).

2-NCT05695924 and NCT046030. Surgical Evaluation for Upper Extremity Lymphedema (BioBridge). These are twin studies, conducted in California (the first) and in Illinois and Texas (the second). They are prospective randomised partial-blind studies (patients will be able to choose in which group they will be allocated) conducted on patients with lymphoedema secondary to breast cancer, who have completed chemotherapy for at least 3 years, without other pathologies and are eligible for surgery. Patients will undergo VLNT with or without Biobridge implantation.

Guidelines

No guidelines available for the requested DM

Cost-effectiveness analysis

No cost-effectiveness analysis available for the requested DM

HTA Report

No HTA report available for the requested DM

Expected benefits

Biobridge, in addition to standard surgical techniques for the treatment of secondary lymphoedema, should reduce the excess volume caused by lymphoedema itself.



Price and cost of therapy per patient

Product (Manufacturer)	Unit price (euro)	Therapy cost per patient (euro)	Annual requirements (No. pieces)
BIOBRIDGE Collagen Matrix (Fibralign)	4.300/4.500	4.300/9.000*	20

*The device is generally used in double application per single patient, but the number of pieces is strictly dependent on the size of the area to be treated. BioBridge is a filiform device and is supplied in a sterile single-use package containing five matrices. For treatment of the arm, one pack may be sufficient, whereas for use on the lower limb, two packs may be required to cover the area.

Price and cost of therapy per patient with existing treatment alternatives

Product (Manufacturer)	Unit price (euro)	Therapy cost per patient (euro)
N.A.	N.A.	N.A.

Economic and organisational impact

The use of this device entails an increase in expenditure as it is in addition to procedures already in use.

Reimbursability information

Main diagnosis (ICD9-CM code)	Intervention (ICD9-CM Code)	DRG code	Tariff (euro)
457.1 (Other lymphoedemas)	40.9 (Other interventions on lymphatic structures)	265 (Skin transplants and/or debridements except for ulcers of the skin/cellulite with CC)	4.254
	88.34 (Upper limb lymphography)	266 (Skin transplants and/or debridements except for ulcers of the skin/cellulite without CC)	1.622
	88.36 (Lower limb lymphography)		
	86.74 (Transfer of pedicled flap graft to other sites)		

Assessment of innovativeness (according to Regional Resolution N° 737/2022, [link](#) and N° 1244/2022 [link](#))

Innovative device (Y/N)	N
If yes, please indicate which Criteria 1, 2 and 3 are met:	

Summary data

Request number	Date of request	Applicant
314	15/01/2024	SD Plastic Surgery and Microsurgery - AOUP
Technology		
BIOBRIDGE Collagen Matrix (porcine collagen matrix implant)		
Conclusions		



Summary data

The Biobridge collagen matrix is indicated for lymphatic tissue repair after or in combination with surgical procedures for the treatment of lymphoedema (lymph node transfer, lymphatic venous anastomosis). The results of prospective clinical studies [2-3] show a significant improvement in terms of excess volume reduction, both compared to baseline and to the use of standard surgical therapy alone, at mid-term follow-up (29 and 24 months).

DM cannot be considered innovative given the small sample size and the observational design of the studies, although a significant improvement over a control group was found.

The price of the device is high (approximately EUR 4,500 to EUR 9,000 patient) and is not covered by the associated DRG.

Since the results of the studies are still to be regarded as preliminary, as they are observational studies with small sample sizes, and in view of the ongoing RCTs, it is deemed necessary to await the outcome of these studies. A non-favourable opinion is therefore expressed.

Date of report

24/05/2024

Author(s) of the report

Valeria Fadda

Referring pharmacist

Amelia Bellizzi

BIBLIOGRAPHY

4. Rochlin DH, Inchauste S, Zelones J, Nguyen DH. The role of adjunct nanofibrillar collagen scaffold implantation in the surgical management of secondary lymphedema: Review of the literature and summary of initial pilot studies. *J Surg Oncol*. 2020 Jan;121(1):121-128
5. Nguyen DH, Zhou A, Posternak V, Rochlin DH. Nanofibrillar Collagen Scaffold Enhances Edema Reduction and Formation of New Lymphatic Collectors after Lymphedema Surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2021 Dec 1;148(6):1382-1393.
6. Deptula P, Zhou A, Posternak V, He H, Nguyen D. Multimodality Approach to Lymphedema Surgery Achieves and Maintains Normal Limb Volumes: A Treatment Algorithm to Optimize Outcomes. *J Clin Med*. 2022 Jan 25;11(3):598. doi: 10.3390/jcm11030598.

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

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

For further information write to centro.operativo.htart@regione.toscana.it