|  |
| --- |
| **Haben Sie externe Hilfestellungen zum Ausfüllen der Formblätter in Anspruch genommen? Wenn ja, bitte geben Sie an, welche Hilfestellung Sie in Anspruch genommen haben?** |
|  |

|  |
| --- |
| **Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode** |
| Pathogeninaktivierung von Erythrozytenkonzentraten |

|  |
| --- |
| **Alternative Bezeichnung(en) der Methode** |
| INTERCEPT™ Behandlung von Erythrozytenkonzentraten |

|  |
| --- |
| **Beruht die neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode vollständig oder in Teilen auf dem Einsatz eines Medizinproduktes?** |
| Ja |

|  |
| --- |
| **Wurde für diese angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode von Ihrem Krankenhaus bereits vor dem 01.01.2025 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntG an das InEK übermittelt?** |
| [Nein ankreuzen, da Methode bisher noch nicht beim InEK angefragt wurde] |

|  |
| --- |
| **Beschreibung der neuen Methode** |
| Wirkweise:  Das INTERCEPT™ Blood System für Erythrozytenkonzentrate (EKs) ist ein ex-vivo-Verarbeitungssystem zur Behandlung von EKs mit dem Ziel, das Übertragungsrisiko von Krankheitserregern zu verringern und somit die Blutsicherheit zu erhöhen. Ebenso werden Rest-Leukozyten inaktiviert und damit das Risiko einer Graft versus host disease (GVHD) verringert. Zur Blockierung der DNA-Replikation und RNA-Transkription von Restleukozyten und potentiellen Pathogenen im EK verwendet das System die proprietäre Substanz Amustalin (S-303) in Verbindung mit Glutathion (GSH). Hierbei kann Amustalin dank seiner amphipathischen Beschaffenheit Membranen von Zellen und Virushüllen durchdringen und so in helikalen Bereichen der Nukleinsäuren von Pathogenen und Leukozyten interkalieren. Glutathion ist eine Substanz, die in eukaryotischen Zellen als Antioxidans vorkommt; es wird hier zur Verringerung einer potentiellen Neoantigenbildung eingesetzt. Die Erythrozyten werden unmittelbar in ihrer Funktion nicht beeinflusst.  Evidenzlage:  In einer randomisierten, kontrollierten Doppelblind-Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von EKs, die mit Amustalin (S-303) und Glutathion (GSH) behandelt wurden, bei der Behandlung kardio-chirurgischer Patienten untersucht. Die INTERCEPT™ behandelten RBCs zeigten in-vitro einen geringfügig niedrigeren Hämoglobin (Hb)-Gehalt, die Werte lagen aber innerhalb der vorgegebenen Äquivalenzgrenzen, was eine vergleichbare Wirksamkeit zur Kontrollgruppe bestätigt. Die Hb-Werte waren entsprechend der Europäischen Richtlinien für den Hb-Gehalt, den Hämatokrit und der Hämolyse für Eks. Es wurde bei den Patienten kein erhöhter Bedarf an EKs oder eine Auffälligkeit anderer klinischer Resultate beobachtet. Außerdem wurde keine spezifische Immunreaktion auf pathogeninaktivierte EKs beobachtet.  (Brixner et al. Red blood cells treated with the amustaline (S-303) pathogen reduction system: a transfusion study in cardiac surgery. Transfusion. 2018 Apr; 58(4):905-916. doi: 10.1111/trf.14528).  Eine weitere klinische Studie (randomisiert, verblindet, Crossover-Design) wurde bei Patienten durchgeführt, die an Thalassämie major leiden. Die Patienten erhielten über einen Zeitraum von 8-10 Monaten mehrere EKs (INTERCEPT™ behandelt und konventionell hergestellt). Es wurde die Menge an transfundiertem Hb sowie das Auftreten von Nebenwirkungen untersucht. Die Per Protokoll und Intention to Treat Analysen ergaben keine Inferiorität bzgl. des Hämoglobin-Bedarfs mit INTERCEPT™ behandelten EKs. Es wurden keine spezifischen Immunantworten (Antikörper) gegen die INTERCEPT™-behandelten EKs und keine Unterschiede in der Nebenwirkungsrate berichtet.  (Aydinok et al. Amustaline-glutathione pathogen-reduced red blood cell  concentrates for transfusion-dependent thalassaemia. British Journal of Hematology. 2019, doi: 10.1111/bjh.15963).  Larsson et al. (2023) haben EKs, die mit dem INTERCEPT™-Verfahren behandelt wurden mit solchen verglichen, die Standardverfahren folgend bestrahlt bzw. gewaschen wurden. 48 EKs wurden in vier Gruppen aufgeteilt: Pathogeninaktivierung, Bestrahlung, automatisches Waschen und eine Kontrollgruppe ohne Behandlung. Die Qualität der EKs wurde über 42 Tage anhand verschiedener Parameter untersucht. EKs, die pathogenreduziert wurden, zeigten eine ähnliche Membranintegrität wie die unbehandelten EKs (Kontrollgruppe). Im Gegensatz dazu verschlechterte sich die Membranintegrität nach Bestrahlung und Waschen, was sich in einer verstärkten Hämolyse bei diesen anderen Behandlungsmethoden zeigte. Nach INTERCEPT™-Behandlung wurden verminderte Werte für freies Kalium und für Mikropartikel in den EKs nachgewiesen. Dieses Ergebnis macht die INTERCEPT™-behandelten Produkte auch besonders für den Einsatz bei pädiatrischen Patienten interessant. Anders als nach Bestrahlung können die Produkte für die gesamte Lagerungsdauer, wie auch konventionelle EKs eingesetzt werden, wohingegen bestrahlte EKs einer stark reduzierten maximalen Lagerungsdauer von nur 14 Tagen nach Bestrahlungstag unterliegen. Diese im Vergleich zu bestrahlten EKs längere Lagerungsdauer gewährleistet eine erhöhte Sicherheit der Blutversorgung und somit der Patientensicherheit. |

|  |
| --- |
| **Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?** |
| [Bitte ankreuzen]: Derzeit sind keine Prozedurencodes (OPS) verfügbar. |

|  |
| --- |
| **Anmerkungen zu den Prozeduren** |
| Aktuell steht ein OPS (8-800.c) für den Einsatz von Erythrozytenkonzentraten zur Verfügung, jedoch fehlt bei diesem die Spezifizierung für pathogeninaktivierte Produkte. |

|  |
| --- |
| **Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?** |
| Pathogeninaktivierte Erythrozytenkonzentrate können konventionelle Erythrozytenkonzentrate (EKs) ersetzen und können bei Patienten mit chronischen Anämien oder bei starkem Blutverlust angewandt werden.  Besonders bei immunsupprimierten Patienten sollten pathogeninaktivierte Erythrozytenkonzentrate eingesetzt werden, um das Risiko einer transfusionsassoziierten Graft-versus-Host-Reaktion zu senken. |

|  |
| --- |
| **Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt?** |
| Herkömmliche Erythrozytenkonzentrate werden um die Methode der Pathogeninaktivierung ergänzt.  Die Gabe von Erythrozytenkonzentraten wird durch das ZE107 abgebildet. |

|  |
| --- |
| **Ist die Methode vollständig oder in Teilen neu und warum handelt es sich um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode?** |
| Die Methode der Pathogeninaktivierung von Erythrozytenkonzentraten mittels Amustalin und Gluthadion basiert auf einem neuartigen Prinzip, bei dem die Replikation und Transkription des Erbgutes von Pathogenen und Restleukozyten durch den Zusatz einer interkalierenden Substanz (DNA und RNA) verhindert wird. Das Verfahren befindet sich aktuell in der klinischen Entwicklungsphase. |

|  |
| --- |
| **Welche Auswirkungen hat die Methode auf die Verweildauer im Krankenhaus?** |
| Zur Veränderung der Verweildauer im Krankenhaus können derzeit aufgrund fehlender Erfahrungen keine Aussagen gemacht werden. |

|  |
| --- |
| **Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?** |
| Die Methode wurde bis dato in Deutschland nur im Rahmen einer klinischen Studie (Brixner et al.) eingesetzt. |

|  |
| --- |
| **Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?** |
|  |

|  |
| --- |
| **Wann wurde bzw. wird die Methode in Ihrem Krankenhaus eingeführt?** |
| [bitte ergänzen] |

|  |
| --- |
| **In wie vielen Kliniken wird diese Methode derzeit eingesetzt (Schätzung)?** |
| Eine genaue Schätzung ist aufgrund fehlender Daten nicht möglich. |

|  |
| --- |
| **Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2024 oder in 2025 mit dieser Methode behandelt?** |
| In 2024 |
| [bitte ergänzen] |
| In 2025 |
| [bitte ergänzen] |

|  |
| --- |
| **Wieviele Patienten planen Sie im Jahr 2026 mit dieser Methode zu behandeln?** |
| [bitte ergänzen] |

|  |
| --- |
| **Entstehen durch die neue Methode Mehrkosten gegenüber dem bisher üblichen Verfahren? Wenn ja, wodurch? In welcher Höhe (möglichst aufgetrennt nach Personal- und Sachkosten)?** |
| Da INTERCEPT™ für Erythrozyten derzeit noch nicht zugelassen ist, lassen sich noch keine Aussagen zu den anfallenden Kosten treffen. Gegenüber den nicht-pathogeninaktivierten Erythrozytenkonzentraten entstehen jedoch Mehrkosten. |

|  |
| --- |
| **Welche DRG(s) ist/sind am häufigsten von dieser Methode betroffen?** |
| Q61B, I08F, G67B, F62C, I34Z, G37Z, G46C, I47B, R61H, G47B |

|  |
| --- |
| **Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im G-DRG-System nicht sachgerecht abgebildet?** |
| Pathogeninaktivierte Erythrozytenkonzentrate befinden sich in der klinischen Entwicklungsphase und sind in Deutschland noch nicht auf dem Markt.  Für die Datenjahre 2024 und 2025 können daher aus den Kalkulationshäusern keine Kostendaten für den Einsatz vorliegen.  Eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2026 wird damit nicht möglich.  Die zusätzlichen Kosten pro Einsatz können aber mit den o.g. Fallpauschalen allein nicht ausreichend abgebildet werden und pathogeninaktivierte EKs sind bisher nicht im ZE-Katalog enthalten. Eine Mittelung der Kosten über alle Behandlungen führt zu einer Unterfinanzierung in den betroffenen DRGs, da die entstehenden Kosten der Methode stark von der Anzahl der benötigten EKs des Patienten abhängig sind. Das vorhandene Zusatzentgelt für Erythrozytenkonzentrate (ZE107) genügt nicht zur Deckung der Kosten für das INTERCEPT™ Blood System für Erythrozyten. Für pathogeninaktivierte Thrombozytenkonzentrate sind ZE im DRG Katalog enthalten, die gegenüber nicht pathogeninaktivierten Thrombozyntenkonzentrate höher bewertet sind. |