|  |
| --- |
| **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** |
| Angiotensin-II-Acetat |

|  |
| --- |
| **Alternative Bezeichnung(en) der Methode** |
| GIAPREZA® |

|  |
| --- |
| **Beruht die neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode vollständig oder in Teilen auf dem Einsatz eines Medizinproduktes?** |
| [nein ankreuzen] |

|  |
| --- |
| **Wurde für diese angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode von Ihrem Krankenhaus bereits vor dem 01.01.2024 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntG an das InEK übermittelt?** |
| [Ja/nein ankreuzen. Bei ja Nummer aus Liste auswählen] |

|  |
| --- |
| **Beschreibung der neuen Methode** |
| Wirkweise:  Angiotensin-II erhöht den Blutdruck durch Gefäßverengung. Die erhöhte Freisetzung von Aldosteron durch die direkte Wirkung von Angiotensin-II auf die Gefäßwand wird durch Bindung an den G-Protein-gekoppelten Angiotensin-II-Rezeptor Typ 1 auf den glatten Gefäßmuskelzellen vermittelt, wodurch die Ca2+/Calmodulin-abhängige Phosphorylierung von Myosin stimuliert und eine Kontraktion des glatten Muskels verursacht wird.  Evidenzlage:  Die multizentrische, randomisierte, doppelblinde Phase-III-Studie ATHOS-3 von Khanna et al. (2017) bestätigte die Wirksamkeit von Angiotensin-II anhand des primären Endpunktes „Ansprechrate auf den mittleren arteriellen Druck (MAP-Responder) nach dreistündiger Infusion“ (MAP ≥ 75 mmHg oder einen MAP-Anstieg ≥ 10 mmHg). Bei der Gesamtpopulation (n=321 Erwachsene mit einem septischen Schock oder einem anderen distributiven Schock, die trotz einer Flüssigkeits- und Vasopressortherapie an Hypotonie litten) wurde der primäre Endpunkt von mehr Patienten in der Angiotensin-II-Gruppe (114 von 163 Patienten, 69,9 %) als in der Placebo-Gruppe (37 von 158 Patienten, 23,4 %) erreicht (Odds Ratio, 7,95; 95 % Konfidenzintervall [CI], 4,76 bis 13,3; P<0,001).  Die Ergebnisse wurden zudem für eine relevante Teilpopulation von Patienten dargestellt, die mindestens zwei Vasopressoren zum Zeitpunkt Baseline erhalten haben. Die Ansprechrate, bezogen auf den Mittleren arteriellen Druck (MAP) -ohne Erhöhung der Noradrenalin-Äquivalenzdosis – war drei Stunden nach Behandlungsbeginn bei den Patienten der Angiotensin II- Gruppe etwa dreimal so hoch wie bei den Patienten der Placebogruppe (66,7 % vs. 22,6 %). Es konnte ein hochsignifikanter Unterschied zum Vorteil der Behandlung gegenüber der Vergleichstherapie (OR 7,10 [95 % KI 3,84, 13,1]; p=4.07 x 10-10) gezeigt werden.  Die Primäranalyse konnte weiter einen hochsignifikanten Unterschied zum Vorteil der Behandlung gegenüber der Vergleichstherapie beim Endpunkt „Gesamtüberleben bis zum Tag 28“ zeigen (HR 0,697 [95 % KI 0,489, 0,992], p=0,0441; mITT). (doi: 10.1056/NEJMoa1704154)  Klijian et al. (2021) zeigten in einer Post-Hoc-Analyse der ATHOS-3 Studie, dass der Einsatz von Angiotensin-II-Acetat mit einer niedrigeren Sterblichkeitsrate, einer statistisch signifikanten höheren Überlebenswahrscheinlichkeit bei einer Teilgruppe von Patienten mit sehr schweren Krankheitsbildern, einer schnelleren Kontrolle des Blutdrucks im Vergleich zu anderen Vasopressoren, einem geringeren Bedarf an anderen Vasopressoren sowie einer reduzierten Häufigkeit von schwerwiegenden Komplikationen wie erhöhter Digital- und Gliedmaßennekrosen, akutem Nierenversagen und Sterblichkeit einherging. (doi: 10.1053/j.jvca.2020.08.001)  Dosierung:  Angiotensin-II-Acetat wird in einer Kochsalzlösung verdünnt als kontinuierliche Infusion über einen durchschnittlichen Zeitraum von 48 Stunden gegeben Die empfohlene Anfangsdosis von Angiotensin-II beträgt 20 Nanogramm (ng)/kg Körpergewicht pro Minute. Nach Einrichtung der Infusion kann die Dosis nach Bedarf in bis zu 5-minütigen Intervallen in Schritten von bis zu 15 ng/kg pro Minute in Abhängigkeit vom Zustand des Patienten und vom mittleren 3 arteriellen Zieldruck titriert werden. Für schwerkranke Patienten beträgt der übliche mittlere arterielle Zieldruck 65-75 mmHg. Während der ersten 3 Stunden der Behandlung sind 80 ng/kg pro Minute nicht zu überschreiten. Die Erhaltungsdosis sollte 40 ng/kg pro Minute nicht überschreiten. Es können niedrige Dosen von bis zu 1,25 ng/kg pro Minute angewendet werden. Die mittlere Behandlungsdauer betrug in klinischen Studien 48 Stunden. |

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

|  |
| --- |
| **Anmerkungen zu den Prozeduren** |
| Es besteht Ergänzungsbedarf im OPS-Katalog, um das Medikament sachgerecht zu kodieren. Im OPS-Katalog sollte in Kapitel 6-00 Applikation von Medikamenten die Gabe von Angiotensin-II-Acetat ergänzt werden. |

|  |
| --- |
| **Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?** |
| GIAPREZA® ist für die Behandlung der refraktären Hypotonie bei Erwachsenen mit einem septischen oder anderen distributiven Schock indiziert, die trotz einer angemessenen Wiederherstellung des Volumens und der Anwendung von Katecholaminen oder anderen verfügbaren gefäßverengenden Therapien hypotensiv bleiben. |

|  |
| --- |
| **Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt?** |
| Angiotensin-II-Acetat ergänzt die Therapiemöglichkeiten bei Patienten, die trotz der Gabe von Katecholaminen und Volumensubstitution hypotensiv bleiben. Die Verabreichung erfolgt somit, wenn alle anderen bekannten Methoden keinen Erfolg zeigen, den MAP adäquat zu kontrollieren und keine andere empfohlene Option für die Behandlung existiert. Bei der Katecholamin-refraktären Hypotonie bzw. dem Schock handelt es sich um eine akut lebensbedrohliche Notfallsituation, die im Intensivbereich zu den Erkrankungen mit der höchsten Sterblichkeitsrate zählt und daher für diese Patienten ein hoher ungedeckter Bedarf besteht. Der Wirkstoff Angiotensin-II-Acetat ist aktuell die einzige zugelassene Therapie in diesem Anwendungsgebiet. |

|  |
| --- |
| **Ist die Methode vollständig oder in Teilen neu und warum handelt es sich um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode?** |
| In den Informationen nach § 6 Abs. 2 KHEntgG für 2024 hat Angiotensin-II den Status 2 erhalten.  Die Einstufung in den Status 2 ist nicht nachvollziehbar. |

|  |
| --- |
| **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?** |
| 15.07.2021 |

|  |
| --- |
| **Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?** |
| 23.08.2019 |

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

|  |
| --- |
| **In wie vielen Kliniken wird diese Methode derzeit eingesetzt (Schätzung)?** |
| Angiotensin-II wird in ca. 111 Kliniken in Deutschland eingesetzt (Schätzung aufgrund der NUB-Anfragen des Vorjahres). |

|  |
| --- |
| **Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2023 oder in 2024 mit dieser Methode behandelt?** |
| In 2023 |
| [bitte ergänzen] |
| In 2024 |
| [bitte ergänzen] |

|  |
| --- |
| **Wieviele Patienten planen Sie im Jahr 2025 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)?** |
| Sachkosten:  GIAPREZA® steht als Durchstechflasche mit 1ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung bereit. 1ml Konzentrat enthält 2,5mg Angiotensin II.  Für Angiotensin-II liegt keine amtliche Defined Daily Dose (DDD) vor, daher wird der Jahresdurchschnittsverbrauch, d.h. der Verbrauch pro Behandlung auf der Intensivstation, aus den Angaben der Fachinformation in Milligramm und dem Verbrauch in der pivotalen Studie ATHOS 3 für die Berechnung herangezogen. Laut klinischem Studienbericht erhielten die Patienten im Mittel 4,32 mg Angiotensin-II mit einer Standardabweichung von 4,14 und einer Spanne von 0,09 – 21,77. Ausgehend vom Durchschnittsverbrauch benötigt man 2 Durchstechflaschen mit 2,5 mg Angiotensin-II. Daraus entstehen Zusatzkosten für die zu verabreichende Therapie in Höhe von 952,00 € (inkl. MwSt.) pro Aufenthalt.  Für einen Patienten mit einem maximal möglichen Verbrauch von 20 mg Angiotensin-II benötigte man 8 Durchstechflaschen, was Sachkosten in Höhe von 3.808,00 € (inkl. MwSt.) entspricht.  Personalkosten:  Für die Applikation: ca. 5 Minuten (ÄD) und ca. 5 Minuten (PD)  Für die Überwachung: ca. 30 Minuten (PD), ca. 10 Minuten (ÄD) |

|  |
| --- |
| **Welche DRG(s) ist/sind am häufigsten von dieser Methode betroffen?** |
| T60F  T60E  T60C  T60G  T36Z |

|  |
| --- |
| **Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im G-DRG-System nicht sachgerecht abgebildet?** |
| Angiotensin-II-Acetat wurde im Jahr 2019 zugelassen und ist seit dem Jahr 2021 in Deutschland auf dem Markt.  Für das Datenjahr 2023 sollten daher aus den Kalkulationshäusern Kostendaten für den Einsatz vorliegen.  Wir vermuten, dass die Stichprobe aufgrund der breiten Streuung der Diagnosekodes R57.2 und R57.8 jedoch zu klein war, als dass genügend Kosten- und Leistungsinformationen aus den Krankenhäusern vorliegen, um damit eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2025 zu ermöglichen. Ferner gibt es bislang keinen OPS-Kode für die Anwendung von Angiotensin-II, sodass darüber eine sichere patientenindividuelle Zuordnung der Kosten im Kalkulationsverfahren nicht möglich ist.  Die zusätzlichen Kosten von ca. 952,00 – 3.808,00 €/Aufenthalt können aber mit der/den o.g. Fallpauschale(n) allein nicht ausreichend abgebildet werden und Angiotensin-II-Acetat ist bisher im ZE Katalog nicht enthalten.  Aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Unterfinanzierung in den entsprechenden Fällen der betroffenen DRG(s). |