|  |
| --- |
| **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** |
| Humaner Alpha1-Proteinase-Inhibitor |

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

|  |
| --- |
| **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 01.01.2023 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:**  Humaner Alpha1-Proteinase-Inhibitor (Alpha-1-Antitrypsin, AAT) ist ein natürlich vorkommendes Protein, das körpereigenes Gewebe vor Abbau schützt. AAT ist für die Therapie bei Erwachsenen mit schwerem angeborenem AAT-Mangel und Anzeichen einer fortschreitenden Lungenerkrankung zugelassen. Es gibt immer mehr Belege dafür, dass AAT auch andere entzündungshemmende und gewebeschützende Wirkungen entfaltet, ohne dabei zelltoxische Effekte aufzuweisen. Studien deuten darauf hin, dass entzündungsfördernde Botenstoffe eine Schlüsselrolle bei der Entwicklung der Graft-versus-Host-Erkrankung (GvHD) spielen und die Gabe von AAT einen positiven Effekt bei der Behandlung der GvHD haben könnte.  **Evidenzlage:**  Respreeza wurde in einer Phase-2-Studie mit steroidrefraktärer akuter GvHD (aGvHD) geprüft. Die Gesamtansprechrate und die Rate des vollständigen Ansprechens bis zum 28. Tag lag bei 65 % bzw. 35 % und umfasste das Ansprechen in allen GvHD-Zielorganen. Am Tag 60 war das Ansprechen bei 73 % der Patienten ohne weitere Immunsuppression anhaltend. Aufgrund dieser Studie wurde die Gabe von AAT bei steroidrefraktärer akuter GvHD bereits in die aktuellen DGHO-Leitlinien als Drittlinientherapie aufgenommen.  Darüber hinaus wurde Respreeza in einer Phase-3-Studie geprüft. Der primäre Endpunkt war die Overall Response Rate (ORR) zu Tag 28. Studienabschluss war im Juni 2024. Die Resultate sind noch nicht veröffentlicht.  **Dosis:**  Eine Dosis entspricht 120 mg/kg Körpergewicht. Gabe: zweimal pro Woche für 4 Wochen, im Falle einer Response weitere 4 Gaben einmal pro Woche. |

|  |
| --- |
| **Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?** |
| 8-812.00 bis 8-812.0q |

|  |
| --- |
| **Anmerkungen zu den Prozeduren** |
| Der dosisgestaffelte OPS-Kode bildet derzeit (Stand 2024) Dosierungen zwischen 600 mg und 39.600 mg ab.  Zur Behandlung der aGvHD (geplante Indikationserweiterung) werden deutlich höhere Dosen (2- bis 4-fache Menge) benötigt. |

|  |
| --- |
| **Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?** |
| AAT-Mangel  Respreeza wird als Erhaltungstherapie angewendet, um das Fortschreiten eines Emphysems bei Erwachsenen mit nachgewiesenem schweren Alpha1-Proteinase-Inhibitor-Mangel zu verzögern.  Graft-versus-Host-Disease (GvHD)  Respreeza ist in Kombination mit Steroiden für die Erstlinienbehandlung der akuten GvHD bei Erwachsenen angezeigt. |

|  |
| --- |
| **Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt?** |
| GvHD  Respreeza ergänzt als für die GvHD zugelassenes Medikament die bisherigen immunsuppressiven Therapien der GvHD. Respreeza wird das einzige zugelassene Medikament, welches zusätzlich zu Steroiden in der Erstlinie gegeben werden kann, um die Response-Rate zu erhöhen. |

|  |
| --- |
| **Ist die Methode vollständig oder in Teilen neu und warum handelt es sich um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode?** |
| Humaner Alpha-1-Proteinase-Inhibitor (Respreeza) ist einerseits ein für Alpha-1-Antitrypsin-Mangel seit 2015 zugelassenes und langjährig bewährtes Präparat. Andererseits verfügt es über immunmodulatorische Eigenschaften, die bei GvHD pathogenetisch sinnvoll und nach bisheriger Studienlage klinisch effizient sind. Dabei kommt eine Dosierung mit besonderen Applikationsintervallen zum Einsatz, die von der für AAT-Mangel zugelassenen Dosierung abweicht. Eine klinisch relevante Eigenschaft von Respreeza ist, dass es selbst nicht immunsuppressiv wirkt und in der Fachinformation keinerlei immunologische Wechselwirkungen mit den regelhaft bei GvHD eingesetzten Pharmaka beschrieben sind. |

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

|  |
| --- |
| **Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?** |
| AAT-Mangel: 2015  GvHD: Zulassung wird erwartet |

|  |
| --- |
| **Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?** |
| AAT-Mangel: 2015  GvHD: Zulassung wird erwartet |

|  |
| --- |
| **Wann wurde bzw. wird die Methode in Ihrem Krankenhaus eingeführt?** |
| Eingabe von Seiten des KH |

|  |
| --- |
| **In wie vielen Kliniken wird diese Methode derzeit eingesetzt (Schätzung)?** |
| Für eine Schätzung der Klinikanzahl im Einsatzgebiet aGvHD bzw. allogene Stammzelltransplantation kann die Zahl der Kliniken herangezogen werden, die in diesen Indikationsgebieten aktiv sind.  Gemäß Qualitätsbericht 2022 haben 78 verschiedene Kliniken   * die ICD Kodes T86.01 oder T86.02 (als Hauptdiagnose) oder * den OPS-Kode 8-805.50 kodiert.   Zu beachten ist, dass T86.01 bzw. T86.02 i.d.R. als Nebendiagnose kodiert wird, die Qualitätsberichtdaten jedoch nur Hauptdiagnosen abbilden.  (Quelle: Qualitätsbericht 2022; Die Qualitätsberichte der Krankenhäuser werden vorliegend nur teilweise bzw. auszugsweise genutzt. Eine vollständige unveränderte Darstellung der Qualitätsberichte der Krankenhäuser erhalten Sie unter www.g-ba.de/qualitaetsberichte.) |

|  |
| --- |
| **Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2023 oder in 2024 mit dieser Methode behandelt?** |
| In 2023 Eingabe von Seiten des KH |
|  |
| In 2024 Eingabe von Seiten des KH |
|  |

|  |
| --- |
| **Wie viele Patienten planen Sie im Jahr 2025 mit dieser Methode zu behandeln?** |
| Eingabe von Seiten des KH |

|  |
| --- |
| **Entstehen durch die neue Methode Mehrkosten gegenüber dem bisher üblichen Verfahren? Wenn ja, wodurch? In welcher Höhe (möglichst aufgetrennt nach Personal- und Sachkosten)?** |
| Sachkosten:  Zur Behandlung der aGvHD (geplante Indikationserweiterung) werden deutlich höhere Dosen (2- bis 4-fache Menge) benötigt.  Dosierung bisher (Indikation: Alpha1-Proteinase-Inhibitormangel):  **Dosierung:**   * 60 mg/kg Körpergewicht, 1x pro Woche   **Kosten:**   * Preis für 1.000 mg (Taxe-Klinik-EK, Stand 15.08.24): 331,52 € (ca. 0,33 €/mg) * Kosten pro Woche (bei 76 kg): 60 mg/kg x 76 kg x 1 x 0,33 €/mg = 1.504,80 €   Behandlung im Indikationsgebiet aGvHD:  **Dosierung:**   * Initial: 120 mg/kg Körpergewicht, 2x pro Woche über 4 Wochen * Bei Response zudem: 120 mg/kg Körpergewicht, 1x pro Woche über 4 Wochen * Menge für 8 Wochen (bei 76 kg): 109.440 mg (72.960 mg in den ersten vier Wochen + 36.480 mg in den letzten 4 Wochen * Menge pro Woche (im Schnitt; bei 76 kg): 109.440 mg/8 Wochen = 13.680 mg   **Kosten:**   * Kosten für 8 Wochen (bei 76 kg): 109.440 mg \* 0,33 €/mg = 36.115,20 € * Kosten pro Woche (im Schnitt, bei 76 kg): 13.680 mg x 0,33 €/mg = 4.514,40 €   Personalkosten:  Für die Zubereitung: ca. 5 Minuten  Für die Applikation: ca. 5 Minuten |

|  |
| --- |
| **Welche DRG(s) ist/sind am häufigsten von dieser Methode betroffen?** |
| Bei Kodierung der Gabe des Alpha-1-Proteinaseninhibitors (OPS-Kodes 8-812.-):  E65B, A36B, E65C, E79C  Bei Kodierung der aGvHD als Nebendiagnose (ICD: T86.01 und T86.02), resultieren u.a. die folgenden DRGs:  A04E, A04D, A04C, A36A, A61A, A61C, A36B, R60D. Ähnliche DRGs sind für den Einsatz im Indikationsgebiet aGvHD zu erwarten. |

|  |
| --- |
| **Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im G-DRG-System nicht sachgerecht abgebildet?** |
| Respreeza ist derzeit noch nicht im Indikationsgebiet aGvHD zugelassen. Für das Datenjahr 2023 können daher aus den Kalkulationshäusern keine Kostendaten für den Einsatz in diesem Indikationsgebiet vorliegen.  Da 1) die benötigte Dosis zur Behandlung der aGvHD deutlich höher sein wird (2- bis 4-fache Menge), und 2) im neuen Indikationsgebiet voraussichtlich andere DRGs resultieren werden, wird eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System nicht möglich.  Die zusätzlichen Kosten von ca. 4.514,40 € pro Woche bzw. 36.115,20 € für 8 Wochen können aber mit den o. g. Fallpauschalen allein nicht ausreichend abgebildet werden.  Auch das bestehende Zusatzentgelt bildet die Kosten nicht ab, da dieses nur bis zu einer Dosis von 39.600 mg definiert ist (benötigt werden für das Indikationsgebiet aGvHD hingegen ca. 109.440 mg).  Aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Unterfinanzierung in den betroffenen DRGs. |