

Formular zur Übermittlung von Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse

für die Bewertung einer neuen Untersuchungs- oder
Behandlungsmethode mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse
nach § 137h des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)

Universitätsklinikum Aachen, Klinik für operative
Intensivmedizin und Intermediate Care.

Bezeichnung der Methode:

Fluidbasierter Azidoseausgleich durch aktive,
individualisierte pH-Steuerung mittels spezialisierter
Albumindialyse - Schwere Azidose bei
intensivmedizinischen Patienten

Stand: 31.10.2023

Allgemeine Hinweise

Dieses Datenportal dient Ihnen zur Übermittlung der Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu einer neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethode gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V an den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA). Die Pflicht zur Übermittlung dieser Informationen trifft Krankenhäuser, die eine erstmalige Anfrage zu einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode gestellt haben, deren technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinprodukts hoher Risikoklasse im Sinne von § 137h SGB V beruht. Als „erstmalige Anfrage“ gilt hier eine Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes, die bis zum 31.12.2015 noch nicht beim Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) gestellt wurde und die eine neue Untersuchungs- oder Behandlungsmethode betrifft, die noch nicht nach § 137h SGB V geprüft wurde oder wird.

Die vollständigen Angaben im Datenportal und die hochzuladenden Unterlagen ermöglichen dem G-BA

- a) zu überprüfen, ob die gegenständliche Methode dem Bewertungsverfahren unterfällt und
- b) - falls die Methode dem Verfahren unterfällt - die Bewertung nach § 137h SGB V durchzuführen.

Die Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h SGB V

Ungeachtet der vorgenannten weiter reichenden Pflicht zur Übermittlung von Informationen erfolgt eine inhaltliche Bewertung nach § 137h SGB V durch den G-BA nur dann, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt sind:

- Das Krankenhaus, welches die Informationen mit diesem Formular an den G-BA übermittelt, hat zugleich zu der gegenständlichen Methode eine Anfrage gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes (NUB-Anfrage) gestellt.
- Die NUB-Anfrage ist die erstmalige Anfrage eines Krankenhauses zu der Methode.
- Die technische Anwendung der angefragten Methode beruht maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinprodukts mit hoher Risikoklasse im Sinne von § 137h SGB V.
- Die Übermittlung der Informationen durch das Krankenhaus erfolgt im Einvernehmen mit den Herstellern der Medizinprodukte mit hoher Risikoklasse, die in dem Krankenhaus bei der Methode zur Anwendung kommen sollen.
- Die angefragte Methode weist ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept auf.

Die Kriterien „Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse“ und „neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept“ sind im 2. Kapitel §§ 30 und 31 VerfO konkretisiert. Sie werden vom G-BA auf Grundlage der Angaben überprüft, die vom Krankenhaus in diesem Formular in Abschnitt II Nummer 3 und 4 gemacht werden.

Bitte berücksichtigen Sie in jedem Fall, dass es für die Erfüllung des Kriteriums „erstmalige NUB-Anfrage“ nicht darauf ankommt, ob ausschließlich Ihr Krankenhaus erstmalig eine Anfrage zu der Methode stellt, sondern grundsätzlich darauf, ob bislang insgesamt keine Anfrage zu der Methode an das InEK gerichtet wurde. Konkretisierungen dazu, wann genau eine NUB-Anfrage als erstmalig gilt, können Sie dem 2. Kapitel §§ 32 Absatz 1 und 34 Absatz 6 VerfO entnehmen.

Der G-BA kann bereits im Vorfeld des Bewertungsverfahrens nach § 137h SGB V prüfen und feststellen, ob eine Methode dem Verfahren unterfällt. Hierfür werden insbesondere die Voraussetzungen „Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse“ und „neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept“ überprüft. Sie sollten vor diesem Hintergrund die Möglichkeit in Betracht ziehen, dass eine solche Feststellung (in Form eines Beschlusses) auf entsprechende Bitte eines Medizinprodukteherstellers oder Krankenhauses auch im Rahmen des Beratungsangebots nach § 137h Absatz 6 SGB V erfolgen kann (vgl. 2. Kapitel § 38 Absatz 2 VerfO). Falls für die gegenständliche Methode eine solche Feststellung bereits vom G-BA getroffen wurde (vgl. hierzu die Bekanntmachungen auf den Internetseiten: www.g-ba.de/137h) – sei es auf Ihre Anfrage oder die eines anderen Krankenhauses oder Medizinprodukteherstellers hin –, dann verweisen Sie darauf bitte in Abschnitt I Nummer 5. Dies verringert Ihren Aufwand für die Angaben zur Prüfung der Voraussetzungen in Abschnitt II. Hat der G-BA bereits festgestellt, dass die Methode dem Verfahren nicht unterfällt, ist auch keine Informationsübermittlung erforderlich.

Es ist ebenfalls möglich, dass Krankenhäuser Dritte zur Informationsübermittlung bevollmächtigen. In diesem Fall ist die entsprechende Vollmacht hochzuladen.

Die Informationsübermittlung gliedert sich in folgende Abschnitte:

I	Administrative Informationen
II	Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h SGB V
III A	Medizinproduktbezogene Angaben des Herstellers und Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse (vom Hersteller auszufüllen)
III B	Erklärung des Einvernehmens zur Informationsübermittlung (vom Hersteller auszufüllen)
IV	Eckpunkte einer Erprobungsstudie (optional auszufüllen)
V	Unterschrift

Bitte denken Sie daran, dass die Informationsübermittlung in deutscher Sprache abgefasst sein muss. Sofern ein sinnvoller Eintrag in einem Pflichtfeld nicht möglich ist, tragen Sie dort bitte eine kurze Begründung ein. Vergessen Sie bei Ihren Angaben nicht, dass Abkürzungen und nicht standardsprachliche oder medizinische Begriffe bei der erstmaligen Verwendung einzuführen sind.

Laden Sie sämtliche im Formular zitierten Quellen als Volltexte (als PDF-Dateien) hoch. Die übermittelten Volltexte werden nicht veröffentlicht, sondern allein für den internen Gebrauch verwendet. Bitte seien Sie sich bewusst, dass eine Berücksichtigung der durch die entsprechende Quelle zu belegenden Angaben durch den G-BA nur gewährleistet werden kann, wenn die Volltexte zuzuordnen sind und diese dem G-BA zu Beginn der Bewertung nach § 137h SGB V vorliegen.

Der **betroffene Medizinproduktehersteller** ist aufgefordert, in Abschnitt III A für den G-BA relevante Angaben und Informationen zu der Methode mit dem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse darzulegen, auf die Sie sich in Ihrer Informationsübermittlung beziehen.

Im Abschnitt III B ist der betroffene Medizinproduktehersteller aufgefordert, das Einvernehmen zur Informationsübermittlung ausdrücklich zu erklären.

Wenn die technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz verschiedenartiger Medizinprodukte hoher Risikoklasse beruht, hat mindestens einer der betroffenen Hersteller je verschiedenartigem Medizinprodukt die Abschnitte III A und III B auszufüllen.

Wie wird mit vertraulichen und hoch vertraulichen Unterlagen umgegangen?

Geben Sie bitte keine vertraulichen Informationen in das Datenportal ein, da die wesentlichen Inhalte der Informationsübermittlung durch den G-BA veröffentlicht werden.

Alle weiteren Unterlagen, die dem G-BA im Rahmen dieser Informationsübermittlung zugehen, unterliegen dem Verwaltungsgeheimnis. Das heißt, sie werden grundsätzlich vertraulich behandelt (§ 27 der Geschäftsordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [GO]). Einem gegenüber dem allgemeinen Grundsatz der Vertraulichkeit verstärkten Schutz derselben unterliegen sogenannte „hoch vertrauliche Informationen“, also solche, die von Ihnen oder dem betroffenen Medizinproduktehersteller gesondert als Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse gekennzeichnet wurden.

Der Umgang mit hoch vertraulichen Informationen ist in der Vertraulichkeitsschutzordnung des G-BA (Anlage II der GO) geregelt. Insbesondere dürfen gemäß § 2 Satz 2 der Vertraulichkeitsschutzordnung hoch vertrauliche Informationen unter besonderen Sicherungsvorkehrungen nur Personen bekannt gegeben oder zugänglich gemacht werden, die hierzu berechtigt sind und die diese aufgrund ihrer Zuständigkeit und Aufgabe kennen müssen.

Um die Kennzeichnung und Einordnung von hoch vertraulichen Informationen sicherzustellen, legen Sie die

entsprechenden Unterlagen unbedingt auf einer Digital Versatile Disc (DVD) ab. Zusätzlich ist es erforderlich, dass Sie die Dokumente auch im Dateinamen durch den Zusatz „BuG“ und auf dem Deckblatt des Dokuments selbst durch den Zusatz „Dokument enthält Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse“ kennzeichnen. Behalten Sie bei Ihren Angaben stets im Blick, dass entsprechend gekennzeichnete Informationen aufgrund der Anforderungen an die Transparenz und Nachvollziehbarkeit der Entscheidungen des G-BA ebenso wie unveröffentlichte Studien möglicherweise nicht in die Nutzenbewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V einbezogen werden können (Näheres dazu finden Sie im 2. Kapitel § 19 VerFO).

Einreichung der Unterlagen

Für alle einzureichenden Dokumente gilt, dass diese nicht geschützt sein dürfen, d. h., sie müssen ohne Kennworteingabe lesbar, speicherbar und druckbar sein.

Die für die Informationsübermittlung notwendigen Unterschriften sollten möglichst in elektronischer Form unter Verwendung von PDFs mit der jeweiligen qualifizierten elektronischen Signatur am Ende des Datenportals beigefügt werden. Alternativ können Sie die entsprechenden Seiten, auf denen eine Unterschrift zu leisten ist, ausdrucken, unterzeichnen und per Fax an die Nummer +49 30 220 139 60 senden.

Formale Prüfung und Veröffentlichung des Formulars

Nachdem der G-BA die Informationsübermittlung erhalten hat, werden die übermittelten Informationen zunächst auf formale Vollständigkeit überprüft. Zur Feststellung der formalen Vollständigkeit müssen folgende Voraussetzungen erfüllt sein:

- Bestätigung in Abschnitt I Nummer 4.1, dass eine entsprechende NUB-Anfrage gestellt wurde,
- Angaben zu der Methode in Abschnitt I Nummer 4.2a und Abschnitt II Nummer 2.3,
- Angaben zum Medizinprodukt und über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse in Abschnitt III A nebst zugehöriger Anlagen,
- Erklärung des Einvernehmens des Medizinprodukteherstellers in Abschnitt III B,
- Unterschrift einer für das Krankenhaus vertretungsberechtigten Person oder einer von ihr bevollmächtigten Person in Abschnitt V.

Fehlt es an einer dieser Voraussetzungen, gelten die übermittelten Informationen als nicht eingegangen und Sie werden hierüber informiert.

Bei Erfüllung der formalen Voraussetzungen wird der Eingang der übermittelten Informationen unter Nennung der angefragten Methode und des Medizinprodukts, das bei der Methode in Ihrem Krankenhaus zur Anwendung kommen soll, auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de/137h) bestätigt.

Innerhalb von zwei Wochen nach Zugang wird das Formular im Rahmen des Verfahrens zur Einholung weiterer Informationen gemäß § 137h Absatz 1 Satz 3 SGB V auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht. Daher sind die im Formular eingearbeiteten Angaben so zu machen, dass sie keine Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse umfassen.

Von einer Veröffentlichung ausgenommen sind die Angaben zu Ihrem Krankenhaus in Abschnitt I, sofern Sie der Veröffentlichung dieser Angaben nicht zustimmen, sowie die übermittelten Anlagen.

Abschnitt I - Administrative Informationen

1. Krankenhaus

1.1 Name

Universitätsklinikum Aachen, Klinik für operative Intensivmedizin und Intermediate Care.

1.2 Anschrift

Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen

ggf. Bevollmächtigte / Bevollmächtigter (natürliche Person / Unternehmen) *

* Vollmacht des Krankenhauses erforderlich

Nach dem Ausfüllen sämtlicher Pflichtfelder des Formulars besteht im nächsten Bearbeitungsschritt der Legitimierung die Möglichkeit eine Vollmacht hochzuladen. Falls es keinen Bevollmächtigten für das Krankenhaus gibt, bitte unter 1.3 und 1.4 „Nicht zutreffend“ eintragen

1.3 Name

Prof. Dr. med. Michael Wilke

1.4 Anschrift

inspiring-health GmbH, Waldmeisterstrasse 72, 80935 München

1.5 Veröffentlichung der krankenhausesbezogenen Angaben

- Das Krankenhaus stimmt der Veröffentlichung der unter Nummer 1 gemachten Angaben zu.
 Das Krankenhaus stimmt der Veröffentlichung der unter Nummer 1 gemachten Angaben nicht zu.

2. Ansprechpartnerin / Ansprechpartner

2.1 Name

Prof. Dr. med. Gernot Marx

2.2 Anschrift

Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen

2.3 E-Mail

gmarx@ukaachen.de

2.4 Telefon- und Telefaxnummer

0241/8080 444

2.5 Veröffentlichung der Angaben

- Die Kontaktperson und das Krankenhaus stimmen der Veröffentlichung der unter Nummer 2 gemachten Angaben zu.
 Die Kontaktperson und das Krankenhaus stimmen der Veröffentlichung der unter Nummer 2 gemachten Angaben nicht zu.

3. Medizinproduktehersteller

Bitte geben Sie nachfolgend den Hersteller des Medizinproduktes hoher Risikoklasse an, auf dem die technische Anwendung der Methode maßgeblich beruht und das im Krankenhaus zur Anwendung kommt. Bitte beachten Sie, dass der Medizinproduktehersteller das Einvernehmen im Abschnitt III B zu erklären hat. Beruht die technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz verschiedenartiger Medizinprodukte hoher Risikoklasse, ist hier mindestens ein betroffener Hersteller je verschiedenartigem Medizinprodukt anzugeben und von jedem das Einvernehmen in Abschnitt III B zu erklären.

3.1 Angabe des Herstellers und des Medizinprodukts

a) Hersteller *	b) Produkt *
ADVITOS GmbH	ADVOS multi

* Diese Angaben werden bereits im Rahmen der Bestätigung des Eingangs der Informationen auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht.

4. Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes (NUB-Anfrage)

4.1 Bestätigung der NUB-Anfrage

Das unter Nummer 1 genannte Krankenhaus hat am <TT.MM.JJJJ> eine NUB- Anfrage zu der in Abschnitt II Nummer 2 beschriebenen Methode gestellt.

Datum

31.10.2023

4.2 Angaben aus der NUB-Anfrage

Übertragen Sie nachfolgend die Angaben aus den entsprechenden Feldern Ihrer NUB-Anfrage, wie Sie sie auf dem InEK-Datenportal eingegeben haben. Tragen Sie weitere Angaben aus Ihrer NUB-Anfrage in die entsprechenden Felder in Abschnitt II ein.

a) Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode *

Fluidbasierter Azidoseausgleich durch aktive, individualisierte pH-Steuerung mittels spezialisierter Albumindialyse

* Diese Angaben werden bereits im Rahmen der Bestätigung des Eingangs der Informationen auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses veröffentlicht.

b) Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Azidoseausgleich mittels spezialisierter Albumindialyse

5. Beschluss nach § 137h Absatz 6 SGB V

Geben Sie nachstehend an, ob nach Ihrem Kenntnisstand (z. B. nach Durchsicht des entsprechenden Bereichs der Internetseiten des G-BA oder aufgrund Ihrer Beteiligung als Beratungsinteressent oder Stellungnehmer) der G-BA zu der Frage, ob die angefragte Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V unterfällt, im Rahmen einer Beratung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V einen entsprechenden Beschluss gefasst hat. Falls Sie Kenntnis von einem solchen Beschluss haben, geben Sie Beschlusstitel und -datum an.

Zu der Frage, ob die angefragte Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V unterfällt, hat der G-BA im Rahmen einer Beratung von Krankenhäusern und Herstellern von Medizinprodukten gemäß § 137h Absatz 6 SGB V einen entsprechenden Beschluss gefasst.

Trifft zu. *

* Falls der G-BA zu der Frage, ob die angefragte Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V unterfällt, einen Beschluss gemäß § 137h Absatz 6 SGB V gefasst hat, sind in Abschnitt II keine Angaben in den Textfeldern unter Nummer 3.2, 4.2 a), 4.2 b), 4.3 a) und 4.3 b) notwendig.

Trifft nicht zu.

Falls zutreffend:

Beschlusstitel

Beschlussdatum

Es liegen mittlerweile Informationen vor, die nicht bereits Grundlage des zuvor genannten Beschlusses waren. Sofern der G-BA keinen entsprechenden Beschluss gefasst hat, geben Sie auch hier "Trifft nicht zu" an.

Trifft zu.

Trifft nicht zu.

Abschnitt II - Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h SGB V

1. Allgemeine Informationen zum medizinischen Hintergrund

Fassen Sie hier die Informationen zum medizinischen Hintergrund der angefragten Methode prägnant zusammen. Ersatzweise können die Angaben unter Nummer 1.1 bis 1.3 auch durch einen Verweis auf aussagekräftige Quellen wie beispielsweise Übersichtsarbeiten oder Leitlinien erfolgen. Wie bei allen Quellen wären dann auch hier die entsprechenden Volltexte hochzuladen.

1.1 Angaben zur Krankheit allgemein (insbesondere Angaben zu Ätiologie, Symptomatik, Spontanverlauf und Klassifikation[en])

Die metabolische und die respiratorische Azidose sind Begleiterscheinungen schwerer Erkrankungen wie z.B. akute Atemnotsyndrom (ARDS), Sepsis, bei Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen, schwerer exazerbierter chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) und anderen intensivpflichtigen Zuständen. Fällt der pH des Blutes unter einen kritischen Wert, so besteht akute Lebensgefahr. Der pH-Wert ist ein Faktor in der Ermittlung des Sterberisiko auf der Intensivstation z.B. im APACHE II Score. Das Blut ist normalerweise leicht basisch, mit einem normalen pH-Wert zwischen 7,35 und 7,45. Ab 7,3 spricht man bereits von einer Azidose, ab 7,2 von einer schweren Azidose. Eine Azidose ist bei kritisch kranken Patienten auf der Intensivstation ein unabhängiger Risikofaktor für die Sterblichkeit. (Jung et al. 2011) Sowohl die metabolische als auch die respiratorische Azidose werden nach ICD-10-GM Version 2023 mit dem Kode E87.2 „Sonstige Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes sowie des Säure-Basen-Gleichgewichts: Azidose“ kodiert.

1.2 Angabe der Prävalenz der Erkrankung pro 10.000 Personen der bundesdeutschen Bevölkerung

Die Azidose (ICD-Kode: E87.2) wurde im Jahr 2022 bei insgesamt 1.492 Fällen als Hauptdiagnose kodiert. Davon hatten 645 Fälle einen Intensivaufenthalt. Bei einer aktuellen Bevölkerungszahl von 84.000.000 ergibt sich ein Prävalenz von 0,18 pro 10.000 Personen (InEK 2022a) Bei 210.965 Fällen wurde die Azidose als Nebendiagnose kodiert, wovon 128.797 wiederum einen Intensivaufenthalt hatten. Für die Azidose als Nebendiagnose ergibt sich eine Prävalenz von 25,1 pro 10.000 Personen (InEK 2022b)

1.3 Benennung und Kurzbeschreibung der derzeit zur Therapie bzw. Diagnostik zur Verfügung stehenden Optionen im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung

Bitte beachten Sie, dass eine ausführliche Darstellung der etablierten therapeutischen oder diagnostischen Verfahren im Hinblick auf die konkret angefragte Methode unter Nummer 4.2a) erfolgt.

Liegt eine metabolische Azidose vor, so wird diese in der Regel versucht mit einer Bicarbonatinfusion auszugleichen. Gelingt dies nicht, stehen nur noch Dialyseverfahren wie z.B. die kontinuierlich-veno-venöse Hämodiafiltration (CVVH) zur Verfügung. Liegt eine respiratorische Azidose vor, kann unter Umständen mittels extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO) einen Ausgleich erreicht werden. Allen diesen bisherigen Verfahren ist gemein, dass die pH-Normalisierung mehrere Stunden bis Tage dauert und nicht immer gelingt. Zudem kann kein pH-Zielwert eingestellt werden, so dass ein Umschlagen in einen basischen Zustand droht, der dann wiederum in die andere Richtung ausgeglichen werden muss. Zusätzlich ist eine Bicarbonatinfusion häufig mit einer komplizierenden Hybernatriämie, einer Hypokaliämie und einer metabolischen Alkalose verbunden. (Jaber et al. 2018)

2. Angaben zur angefragten Methode

Beschreiben Sie hier möglichst konkret die Methode, die Gegenstand Ihrer in Abschnitt I Nummer 4 genannten NUB-Anfrage ist. Erläutern Sie dazu den theoretisch- wissenschaftlichen Begründungsansatz der angefragten Methode.

Bitte beachten Sie: eine Methode im Sinne des § 137h SGB V wird durch zwei Komponenten definiert:

- a) *das Wirkprinzip und*
- b) *das Anwendungsgebiet*

2.1 Angaben aus Ihrer NUB-Anfrage zur Beschreibung der Methode

Übertragen Sie zunächst nachfolgend die Angaben aus den entsprechenden Feldern Ihrer NUB-Anfrage, wie Sie sie auf dem InEK-Datenportal eingegeben haben. Wenn Sie dort eines der im Folgenden abgefragten Felder freigelassen haben, tragen Sie bitte in dem entsprechenden Feld dieses Formulars „keine Angabe in NUB-Anfrage“ ein.

a) Beschreibung der neuen Methode

Hintergrund Die metabolische und die respiratorische Azidose sind Begleiterscheinungen schwerer Erkrankungen wie z.B. ARDS, Sepsis, bei Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen, schwerer exazerbierter COPD und anderen intensivpflichtigen Zuständen. Fällt der pH des Blutes unter einen kritischen Wert, so besteht akute Lebensgefahr. Der pH-Wert ist ein Faktor in der Ermittlung des Sterberisiko auf der Intensivstation z.B. im APACHE II Score. Das Blut ist normalerweise leicht basisch, mit einem normalen pH-Wert zwischen 7,35 und 7,45. Ab 7,3 spricht man bereits von einer Azidose, ab 7,2 von einer schweren Azidose. Eine Azidose ist bei kritisch kranken Patienten auf der Intensivstation ein unabhängiger Risikofaktor für die Sterblichkeit.

Bisherige Therapie Aktuell besteht keine Möglichkeit eine Azidose mit einer individualisierbaren Dialyse zu behandeln. Liegt eine metabolische Azidose vor, so kann man versuchen, diese mittels einer sogenannten Bicarbonatinfusion auszugleichen. Gelingt dies nicht, stehen nur noch Dialyseverfahren wie z.B. die kontinuierlich-veno-venöse-Hämodiafiltration (CVVH) zur Verfügung. Liegt eine respiratorische Azidose vor, kann mittels extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO) einen Ausgleich erreicht werden. Allen diesen bisherigen Verfahren ist gemein, dass die pH-Normalisierung mehrere Stunden bis Tage dauert und nicht immer gelingt. Zudem kann kein pH-Zielwert eingestellt werden, so dass ein Umschlagen in einen basischen Zustand droht, der dann wiederum in die andere Richtung ausgeglichen werden muss. Zusätzlich ist eine Bicarbonatinfusion häufig mit einer komplizierenden Hypernatriämie, einer Hypokaliämie und einer metabolischen Alkalose verbunden (Jaber et al. 2018)

Beschreibung der neuen Methode Bei der neuen Methode handelt es sich um ein Hämodialysesystem, das zur Normalisierung oder Verbesserung der Blutzusammensetzung (metabolischer Azidose oder respiratorischer Azidose) bestimmt ist. Es kommt hier im Besonderen eine Dialyse mit rezirkulierendem Albumin-Dialysatkreislauf zum Einsatz, bei der der pH-Wert des Dialysats kontinuierlich, dem Bedürfnis des Patienten folgend, angepasst wird. Zusätzlich erfolgt eine bedarfsadaptierte Einstellung der Bicarbonatkonzentration. (ADVITOS GmbH 2022) Die Bestandteile des Dialysesystems sind: • Advanced Organ Support (ADVOS) multi • Basische Konzentrat • Saures Konzentrat • NaCl-Konzentrat 20 % Zur medizinischen Behandlung mit dem Dialysesystem wird der Patient an den extrakorporalen Blutkreislauf der ADVOS multi angeschlossen. Das Patientenblut wird dabei durch zwei Dialysatoren geleitet. Das Dialysat ist eine Albumin-haltige Elektrolytlösung, die die Dialysatorkapillaren umspült. Die Normalisierung des pH-Wertes erfolgt durch Anpassung des Dialysat pH-Wertes mit mehreren Mechanismen: • Direkte Diffusion von H⁺-Ionen in das Dialysat. Neben der Diffusion in das Dialysat mit einem pH-Wert bis zu 9.5 werden H⁺-Ionen an Albumin und Phosphat im Dialysat gebunden • Henderson-Hasselbach Prinzip Die Verringerung der H⁺-Konzentration im Blut verschiebt das Gleichgewicht von H₂O und CO₂ nach H⁺ und HCO₃⁻, wodurch Blut-HCO₃⁻ ansteigt. Folglich wird CO₂ über seinen Konzentrationsgradienten aus dem intrazellulären Raum (d. h. zur Korrektur der intrazellulären Azidose) in das Blut und in Form von H⁺ und HCO₃⁻ in die Dialysatflüssigkeit übertragen. • Steuerung des Bicarbonatpiegels durch basische Konzentrate mit unterschiedlichen Bicarbonat-Konzentrationen o in der metabolischen Azidose wird der HCO₃⁻ - Spiegel angehoben o in der respiratorischen Azidose wird der HCO₃⁻ - Spiegel gesenkt • Das System entfernt somit H⁺-Ionen und CO₂ und passt den Bicarbonat Spiegel an. Zusätzlich erfolgt ein Ausgleich des pH-Wertes durch entsprechende Anpassung der Na⁺ und Cl⁻ Konzentrationen. Dadurch gelingt es, den pH-Wert innerhalb der ersten Stunde zu korrigieren. Zur kontinuierlichen Antikoagulation im extrakorporalen Kreislauf werden Infusionspumpen verwendet, welche über Infusionsleitungen mit dem extrakorporalen Kreislauf verbunden werden. Die Art der Antikoagulation (z.B. Citrat, Heparin o.a.) sowie den Ort der Zugabe im Blutschlauchsystem müssen ärztlich angeordnet werden. Die Behandlungsdauer richtet sich nach dem klinischen Zustand des Patienten (Stunden bis Tage) und beträgt

basierend auf den Studiendaten im Median 72h (Fuhrmann et al. 2021). Die ADVOS multi ist für Behandlungen über einen Standard-Dialyse Gefäßzugang mit zwei Anschlüssen (z.B. Shaldon Katheter) vorgesehen. Eine Behandlung im Single-Needle-Verfahren ist nicht möglich. Zur Reinigung und Desinfektion der ADVOS multi stehen die in der vorliegenden Gebrauchsanleitung beschriebenen Programme zur Verfügung. Die automatische Prüfung der Schutzsysteme erfolgt vor jeder Behandlung.

Studienlage: Nachdem ein technisch ähnliches System seit einigen Jahren in der Leberdialyse eingesetzt wird, gab es seit 2017 vereinzelte Heilversuche sowie Studien zur Anwendung im Rahmen der Azidoseregulation auch bei Patienten ohne Leberversagen. In den ersten Studien konnte die aufgrund der Erkrankungsschwere erwartete Sterblichkeit um die Hälfte gesenkt werden. Mit den neuen basischen Konzentrate mit niedrigem oder ohne Bicarbonat ist die Verwendung von ADVOS mit spezifischer Ausrichtung auf die Behandlung der metabolischen und/oder respiratorischen Azidose möglich (ab 2019 CE-zertifiziert; erneuert 2021). Neuere Studien mit Fokus auf die spezifische Subpopulation Azidosepatienten konnten ebenfalls eine Reduktion der beobachteten gegenüber der erwarteten Sterblichkeit zeigen. (Perez Ruiz de Garibay et al. 2019; Fuhrmann et al. 2020; Acharya et al. 2022; Fuhrmann et al. 2021; V. Fuhrmann et al. 2022)

b) Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

keine Angabe in NUB-Anfrage HINWEIS: Derzeit liegt kein spezifischer OPS-Code vor. Es wurde jedoch ein OPS-Änderungsvorschlag für 2024 für diese Methode beim BfArM eingereicht.

c) Anmerkungen zu den Prozeduren

Es existiert ein OPS für die Leberersatztherapie (OPS: 8-858). Dieser Code kann jedoch nur beim akuten Leberversagen kodiert werden, nicht beim Einsatz des Gerätes (z.B. mit neuen basischen Konzentraten für die Therapie der Azidose, da in dieser Indikation kein Leberversagen vorliegt (z.B., COVID-19). Der Einsatz zum Ausgleich des Säure-Basen-Haushalts bei Azidose ist seit 2022 Teil der Zweckbestimmung des Geräts und der Verbrauchsmaterialien. Für 2024 wurde im Februar 2023 ein OPS-Code beantragt. Die endgültige Fassung des OPS-Katalogs 2024 liegt jedoch noch nicht vor.

2.2 Beschreibung des Wirkprinzips

Beschreiben Sie aufbauend auf den Angaben in Ihrer NUB-Anfrage hierbei insbesondere die einzelnen Prozessschritte, die im Rahmen der Methode bei der Patientin oder dem Patienten angewendet werden und beschreiben Sie, nach welcher Rationale das durch die Anwendung angestrebte diagnostische oder therapeutische Ziel erreicht werden soll.

Das ADVOS-Verfahren basiert auf dem Prinzip der Albumin-Dialyse. Albumin ist ein Protein, das im menschlichen Körper dazu dient, wasserunlösliche Stoffe, wie Fettsäuren, Bilirubin, Spurenelemente, bestimmte Vitamine, Hormone, Metalle und Arzneistoffe, zu transportieren. Durch die Bindung an Albumin werden diese Stoffe transportfähig. Bei einer normalen Nierendialyse werden hauptsächlich wasserlösliche Toxine entfernt. Bei der Albumin-Dialyse wird der Reinigungslösung (Dialysat) Serum Human-Albumin beigefügt, so dass eiweißgebundene, sonst von der Leber eliminierte Toxine, ebenso wie sonst von der Niere eliminierte wasserlösliche Toxine besser entfernt werden. Beim ADVOS-Verfahren wird der Patient mit dem Gerät ADVOS multi verbunden. Das mit Giftstoffen belastete Blut wird an einer semipermeablen Membran (Dialysator) vorbeigeleitet. Auf der anderen Seite der Membran fließt mit Albumin angereichertes Dialysat.

Somit diffundieren wasserlösliche und eiweißgebundene Giftstoffe durch die Membran in die Reinigungsflüssigkeit und werden entfernt. Die semipermeable Membran hilft möglichst selektiv Toxine zu entfernen und umgekehrt die für den Körper notwendigen Stoffe im Blut zurückzubehalten. Zusätzlich wird im Dialysat-Kreislauf konzentrationsabhängig immer nur ein gewisser Teil der Stoffe aus dem Blut eliminiert, so dass insbesondere niedrig konzentrierte Stoffe wenig bis gar nicht eliminiert werden.

Funktionsweise des Säure-Basen-Kreislaufs. Base-Kreislauf:

- Entfernung von anionischen Protein-gebundenen Substanzen, z. B. Bilirubin
- Entfernung von Wasser-löslichen Substanzen
- Entfernung oder Substitution von Biocarbonat
- H⁺-Entfernung Säure-Kreislauf:

- Entfernung von kationischen Protein-gebundenen Substanzen, z. B. Kupfer
- Entfernung von Wasser-löslichen Substanzen
- Elimination von CO₂ und Bicarbonat

Im beiliegenden Dokument "Abbildungen zur Funktionsweise" finden sich Abbildungen der Kreisläufe, der biochemischen Vorgänge sowie des Gerätes.

2.3 Beschreibung des Anwendungsgebiets *

Beschreiben Sie die Patientengruppe, bei der das unter Nummer 2.2 beschriebene Wirkprinzip angewendet werden soll. Benennen Sie die Krankheit sowie gegebenenfalls Krankheitsstadium, Alter, Geschlecht oder Kontraindikationen. Die Angabe in diesem Feld muss deckungsgleich mit der Angabe in dem Feld des InEK-Datenportals „Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?“ Ihrer in Abschnitt I Nummer 4 genannten NUB-Anfrage sein.

Die Methode wird bei kritisch kranken Patienten in der Intensivtherapie eingesetzt, die Ein- oder Mehrorganversagen sowie eine metabolische bzw. respiratorische Azidose aufweisen.

* Diese Angaben werden bereits im Rahmen der Bestätigung des Eingangs der Informationen auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht.

Sofern Sie in Abschnitt I Nummer 3 mehrere Medizinprodukte hoher Risikoklasse angegeben haben, vervielfältigen Sie das Feld Nummer 3 und füllen Sie es je Medizinprodukt hoher Risikoklasse aus.

3. Maßgebliches Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse

(Beschreibung für ADVOS multi)

3.1 Benennung und Beschreibung des in Abschnitt I Nummer 3 angegebenen Medizinprodukts und seiner Einbindung in die angefragte Methode

Erläutern Sie hierbei insbesondere den Stellenwert des Medizinprodukts im Rahmen des unter Nummer 2.2 beschriebenen Wirkprinzips unter Berücksichtigung der Frage, ob die technische Anwendung der angefragten Methode maßgeblich auf dem Medizinprodukt beruht.

Hinweis: Die technische Anwendung einer Methode beruht maßgeblich auf einem Medizinprodukt, wenn ohne dessen Einbeziehung (technische Anwendung) die Methode bei der jeweiligen Indikation ihr, sie von anderen Vorgehensweisen unterscheidendes, theoretisch-wissenschaftliches Konzept verlieren würde.

Zur medizinischen Behandlung mit dem Dialysesystem wird der Patient an den extrakorporalen Blutkreislauf der ADVOS multi angeschlossen. Das Patientenblut wird dabei durch zwei Dialysatoren geleitet. Die technische Anwendung der angefragten Methode beruht dementsprechend maßgeblich auf dem Einsatz des ADVOS multi.

3.2 Angaben zum Kriterium „Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse“

Einordnung des Medizinprodukts

Sofern Ihre Einordnung des Medizinprodukts im Zuge einer Übergangsregelung auf Grundlage einer Bescheinigung gemäß den Richtlinien 90/385/EWG oder 93/42/EWG erfolgt, beachten Sie bitte, dass der G-BA eine ggf. davon abweichende Einordnung gemäß § 137h Absatz 2 SGB V in Verbindung mit § 2 Absatz 1 MeMBV nach der Verordnung (EU) 2017/745 vornehmen wird, um die für das Verfahren nach § 137h SGB V maßgebliche Risikoklasse festzustellen (vgl. auch die Angaben des Medizinprodukteherstellers unter Abschnitt III A Nummer 1.4).

aktives implantierbares Medizinprodukt gemäß Artikel 2 Nummer 4 und 5 der Verordnung (EU) 2017/745 (weiter mit 4.)

Sonstiges Medizinprodukt der Klasse III gemäß Anhang VIII der Verordnung (EU) 2017/745

Geben Sie an, ob mit dem Einsatz des Medizinprodukts in Funktionen von Organen oder Organsystemen eingegriffen wird. Falls ja, beschreiben Sie, in welche Funktionen eingegriffen wird und zu welchem Ausmaß die Funktionen

beeinflusst werden (bspw. Angabe von Dauer, Intensität oder Frequenz der Beeinflussung).

Diese Angaben sind für den G-BA relevant um zu prüfen, ob die Anwendung des Medizinprodukts einen besonders invasiven Charakter gemäß 2. Kapitel § 30 Absatz 2 VerfO aufweist. Ein besonders invasiver Charakter liegt bei Anwendung eines Medizinprodukts der Klasse III demnach vor, wenn mit dem Einsatz des Medizinproduktes ein erheblicher Eingriff in wesentliche Funktionen von Organen oder Organsystemen, insbesondere des Herzens, des zentralen Kreislaufsystems oder des zentralen Nervensystems einhergeht. Erheblich ist ein Eingriff, der die Leistung oder die wesentliche Funktion eines Organs oder eines Organsystems langfristig verändert oder ersetzt oder den Einsatz des Medizinprodukts in direktem Kontakt mit dem Herzen, dem zentralen Kreislaufsystem oder dem zentralen Nervensystem zur Folge hat. Für die Bestimmung, ob der Eingriff die Leistung oder die wesentliche Funktion eines Organs oder eines Organsystems verändert oder ersetzt, sind nach 2. Kapitel § 30 Absatz 2a Satz 2 VerfO auch seine beabsichtigten und möglichen Auswirkungen auf die gesundheitliche Situation des Patienten zu betrachten.

☉Medizinprodukt der Klasse IIb gemäß Anhang VIII der Verordnung (EU) 2017/745

Erläutern Sie, ob das Medizinprodukt mittels Aussendung von Energie oder Abgabe radioaktiver Stoffe gezielt in Funktionen von Organen oder Organsystemen eingreift. Falls ja, beschreiben Sie, in welche Funktionen eingegriffen wird und zu welchem Ausmaß die Funktionen beeinflusst werden (bspw. Angabe von Dauer, Intensität oder Frequenz der Beeinflussung).

Diese Angaben sind für den G-BA relevant um zu prüfen, ob die Anwendung des Medizinprodukts einen besonders invasiven Charakter gemäß 2. Kapitel § 30 Absatz 3 VerfO aufweist. Ein besonders invasiver Charakter liegt bei Anwendung eines Medizinprodukts der Klasse IIb demnach vor, wenn das Medizinprodukt mittels Aussendung von Energie oder Abgabe radioaktiver Stoffe gezielt auf wesentliche Funktionen von Organen oder Organsystemen, insbesondere des Herzens, des zentralen Kreislaufsystems oder des zentralen Nervensystems einwirkt. Für die Bestimmung, ob der Eingriff die Leistung oder die wesentliche Funktion eines Organs oder eines Organsystems verändert oder ersetzt, sind nach 2. Kapitel § 30 Absatz 4a Satz 2 VerfO auch seine beabsichtigten und möglichen Auswirkungen auf die gesundheitliche Situation des Patienten zu betrachten.

Das Medizinprodukt wendet Energie auf, um das Patientenblut mittels Pumpen in die Dialysatbehälter hinein und wieder heraus zu pumpen. Das Kreislaufsystem ist somit direkt betroffen, weil die Dialysemaschine einen Teil der sonstigen Organfunktion übernimmt, in diesem Fall die Normalisierung des PH-Werts bei Azidose mittels der oben beschriebenen Wirkprinzipien. Ohne die Pumpenergie wäre es nicht möglich, das Blut zu dialysieren.

4. Angaben für die Prüfung der Neuheit des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der angefragten Methode

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 1 VerfO weist eine angefragte Methode ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept auf, wenn sich ihr Wirkprinzip oder ihr Anwendungsgebiet von anderen, in der stationären Versorgung bereits systematisch eingeführten Herangehensweisen (im Folgenden: bereits eingeführte Methoden) wesentlich unterscheidet. Die Neuheit des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der angefragten Methode kann daher sowohl auf einem Unterschied im Wirkprinzip als auch auf einem Unterschied im Anwendungsgebiet beruhen. Vereinfacht betrachtet bedeutet dabei ein „Unterschied im Wirkprinzip“, dass im Rahmen der angefragten Methode bei der gleichen Patientengruppe nunmehr ein gegenüber dem bei den bereits eingeführten Methoden eingesetzten medizinischen Verfahren neues oder wesentlich weiterentwickeltes Verfahren (unter Einsatz des unter Nummer 3 benannten Medizinprodukts mit hoher Risikoklasse) angewendet werden soll. Ein „Unterschied im Anwendungsgebiet“ bedeutet, dass mit dem medizinischen Verfahren einer bereits eingeführten Methode (unter Einsatz des unter Nummer 3 benannten Medizinprodukts mit hoher Risikoklasse) nunmehr eine neue, bisher anderweitig behandelte Patientengruppe behandelt werden soll. Nähere Erläuterungen insbesondere zu den Begrifflichkeiten „bereits eingeführte systematische Herangehensweisen“, „Wirkprinzip“ und „Anwendungsgebiet“ finden Sie im 2. Kapitel § 31 VerfO.

Aufgrund Ihrer nachfolgenden Angaben prüft der G-BA, ob die von Ihnen angefragte Methode ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept aufweist. In diesem Zusammenhang prüft der G-BA beispielsweise auch die

Übertragbarkeit der vorhandenen Erkenntnisse auf den Anwendungskontext der angefragten Methode.

4.1 Angaben aus Ihrer NUB-Anfrage zur Neuheit der angefragten Methode

Übertragen Sie nachfolgend die Angaben aus den entsprechenden Feldern Ihrer NUB- Anfrage, wie Sie sie auf dem InEK-Datenportal eingegeben haben.

a) Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt?

Durch die neue Methode können in der Therapie der metabolischen Azidose die ungezielte, oft erfolglose Bicarbonatinfusion sowie die kontinuierliche veno-venöse Hämodiafiltration (CVVHD/F) abgelöst werden. Bei einem beginnenden akuten progressiven Lungenversagens (engl. Acute Respiratory Distress Syndrom, ARDS) kann zur Vermeidung einer übermäßig invasiven mechanischen Beatmung bei zunehmender CO₂-Retention der Einsatz einer extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) zum Teil ersetzt oder zumindest hinausgezögert werden, da die Korrektur der respiratorischen Azidose, die in diesen Fällen vorliegt, auch CO₂ aus dem Blut eliminiert. Das Dialysesystem mit rezirkulierendem Albuminkreislauf ersetzt zusätzlich den Einsatz absorptiver Verfahren durch die Elimination proteingebundener urämischer und hepatischer Toxine sowie die Elimination von Cytokinen (IL-6, unpublished data).

b) Ist die Methode vollständig oder in Teilen neu, und warum handelt es sich um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode?

Zur Beurteilung der Neuheit wurden folgende Fragen geprüft: a) Wie unterscheidet sich die Methode von anderen bisher in der Versorgung bereits eingeführten Methoden? b) Wann wurde die Methode eingeführt? c) Hatte die Methode Gelegenheit – z.B. durch Teilnahme am Vorschlagsverfahren – bereits in den DRG/ZE-Katalog aufgenommen zu werden (§1, Abs. 1 Satz 2 der NUB Vereinbarung)? d) Wurde die Methode vom G-BA als neu bewertet?

a) Unterschiede zu bestehenden Methoden Die neue Methode basiert auf dem Prinzip der individualisierten Dialysat-pH-Einstellung in einer Dialyse mit Albumin-Rezirkulationskreislauf. Hierdurch wird das klassische Dialyseverfahren durch die Integration der pH-Regulierung erweitert. Bei einer klassischen Nierenersatztherapie werden primär wasserlösliche Toxine entfernt und nur in sehr geringem Umfang eine pH-Normalisierung erreicht. Die pH-Einstellungen sind durch die vorgefertigten Konzentrate während der Therapie nicht änderbar. Bei der ADVOS multi Therapie wird hingegen patientenindividuell und während der Behandlung kontinuierlich veränderbar, der Dialysat-pH-Wert durch die adaptierbare Mischung von basischem und saurem Konzentrat im Dialysatkreislauf eingestellt. Den Wirkprinzipien einer Dialyse folgend, wird durch die Einstellung eines basischen pH-Wertes im Dialysat ein hoher Diffusionsgradient für H⁺ Ionen aus dem Blut in das Dialysat aufgebaut. Somit können H⁺ Ionen effektiv durch Diffusion entfernt werden. Der Dialysatkreislauf ist eine rezirkulierende Albumin-Dialyse. D.h. der Reinigungslösung (Dialysat) wird einmalig zu Beginn der Behandlung Humanes Serum Albumin beigefügt. Die Rekonstitution erfolgt nicht wie bei anderen Herstellern mit Aktivkohle und Kunstharzen (Adsorption), sondern durch Aufreinigung mit saurem und basischem Konzentrat. Albumin ist physiologisch ein potenter H⁺ Ionen Transporter, der somit auch im Dialysatkreislauf als zusätzlicher H⁺ Ionen Transporter genutzt wird, um H⁺ Ionen aus dem Blut zu entfernen. Eine Sättigungskinetik und damit ein Abfall der Leistung wird durch die verwendete Dialysetechnik und den Verzicht auf Adsorber verhindert. Das Albumin im Dialysatkreislauf eliminiert wie bei anderen Systemen zusätzlich proteingebundene Toxine. Die Patienten-individualisierte Therapie wird im Gegensatz zu anderen Systemen durch die Möglichkeit einer kontinuierlichen Adaptation des pH-Wertes im Dialysat ermöglicht. D.h. über die Anpassung des Verhältnisses der im Dialysat verabreichten sauren und basischen Konzentrate kann die Konzentration von Protonen und Anionen zielgenau gesteuert werden. Somit kann die Azidose des Patienten sehr präzise und fokussiert behandelt werden. Nachdem durch die Entfernung von H⁺ Ionen physiologisch die Konzentration von Bikarbonat im Blut des Patienten in den ersten Stunden der Therapie ansteigt, besteht die Möglichkeit entsprechend der medizinischen Notwendigkeit, individuell während der Behandlung die Bikarbonatkonzentration zu adaptieren. Dadurch kann sowohl eine fluid-basierte CO₂-Elimination erfolgen als auch eine metabolische Azidose schnell reguliert werden. Es gibt derzeit kein anderes Verfahren, das eine vergleichbar präzise Steuerung des Säure-Basen-Haushaltes ermöglicht.

b) Wann wurde die Methode eingeführt? Die Methode hat 2019 die CE-Zertifizierung erhalten (davor wurden Patienten in Studien behandelt) und diese wurde 2021 erneuert. Aufgrund der COVID-19 Pandemie ist sie jedoch erst seit 2021 konkret in unserer Klinik verfügbar.

c) Hatte die Methode Gelegenheit – z.B. durch Teilnahme am Vorschlagsverfahren – bereits in den DRG/ZE-Katalog aufgenommen zu werden (§1, Abs. 1 Satz 2 der NUB Vereinbarung)? Die Methode hatte aufgrund der kurzfristigen Verfügbarkeit und eines fehlenden OPS-Kodes noch keine Gelegenheit, dadurch in den Katalog aufgenommen zu werden. Ein für die Methode einschlägiger OPS-Kode wurde im Rahmen des Vorschlagsverfahrens für den OPS-Katalog 2024 eingeleitet.

d) Wurde die Methode vom G-BA als neu bewertet? Die Methode wird zeitgleich mit der NUB-Anfrage an das InEK zum 31.10.2023 dem G-BA zur Prüfung vorgelegt. Die Methode ist hoch invasiv und wir gehen davon aus, dass sie alle Anforderungen an ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept erfüllt. So wird sie mit Wahrscheinlichkeit durch den G-BA als neu bewertet.

c) (optional) Welche Auswirkungen hat die Methode auf die Verweildauer im Krankenhaus?

Zu Auswirkungen auf die Verweildauer liegen noch keine Erkenntnisse vor.

d) Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?

Die CE-Zertifizierung erfolgte 2019 (Erneuerung 2021). Aufgrund der COVID-19 Pandemie hat sich die Einführung des Systems im Markt verzögert und die spezifische Behandlungsoption ist seit 2021 kommerziell verfügbar.

ZUSATZANGABE (nicht im NUB – Antrag): Weitere Angaben zu CE-Kennzeichnung.

TÜV SÜD Product Service GmbH • ADVOS multi: Typ LK 2001; Artikelnummer 1003500 vom 30. November 2021 • ACID-Ca-0: Typ Saures Konzentrat; Artikelnummer 1004003 vom 30. November 2021 • ACID-Ca-1: Typ Saures Konzentrat; Artikelnummer 1004004 vom 30. November 2021 • BASE Bic -0 Protect: Typ Basisches Konzentrat; Artikelnummer 1004802 vom 19. Mai 2022 • BASE Bic -10 Protect: Typ Basisches Konzentrat; Artikelnummer 1004801 vom 19. Mai 2022 • BASE Bic -20 Protect: Typ Basisches Konzentrat; Artikelnummer 1004800 vom 19. Mai 2022 • NaCl-Konzentrat: Typ Zubehör der ADVOS multi; Artikelnummer 1001543 vom 28. Oktober 2021
Geltungsbereich der Zertifikate: G1064517 0010 Rev. 01

4.2 Angabe zu den bereits eingeführten Verfahren im Anwendungsgebiet der angefragten Methode

a) *Benennen und beschreiben Sie in einem ersten Schritt welche medizinischen Verfahren in der Versorgung der unter Nummer 2.3 genannten Patientengruppe bereits angewendet werden. Geben Sie an, welche Informationen für die Anwendung der Verfahren vorliegen: Gibt es Informationen aus Leitlinien oder systematischen Übersichtsarbeiten? Sind für diese medizinischen Verfahren spezifische OPS-Kodes vorhanden?*

Aktuell besteht keine Möglichkeit eine Azidose mit einer individualisierbaren Dialyse zu behandeln. Liegt eine metabolische Azidose vor, so kann man versuchen, diese mittels einer sogenannten Bicarbonatinfusion auszugleichen. Gelingt dies nicht, stehen nur noch Dialyseverfahren wie z.B. die kontinuierlich-veno-venöse Hämodiafiltration (CVVH, OPS-Kode: 8-853.7-) zur Verfügung. Liegt eine respiratorische Azidose vor, kann mittels extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO, Zusatzentgelt) einen Ausgleich erreicht werden. In der Summe gibt es derzeit auf dem Markt kein Gerät, das mit dem ADVOS-Verfahren vergleichbar ist. Es gibt Geräte (z. B. Fresenius Multifiltrate oder Genius), die mit der ADVOS multi in Bezug auf die Nierendialyse vergleichbar sind. Diese Geräte dienen jedoch ausschließlich der Nierendialyse und haben keinerlei andere Funktionen. Es gibt Geräte (z. B. „PROMETHEUS“ von Fresenius oder „MARS“ von Baxter), die mit der ADVOS multi in Bezug auf die Leberdialyse vergleichbar sind. Diese Geräte dienen jedoch ausschließlich der Leberdialyse und verfügen nicht annähernd über die komplexen Funktionen, die die ADVOS multi leisten kann. Es gibt Geräte (z. B. „ILA“ von Novalung/Xenios oder „HemolungRAS“ von ALung), die mit der ADVOS multi in Bezug auf die CO₂-Entfernung vergleichbar sind. Diese Geräte dienen jedoch ausschließlich der CO₂-Entfernung, haben keinerlei andere Funktion und verfügen nicht annähernd über die komplexen Funktionen, die die ADVOS multi leisten kann. Leitlinien zur Therapie von Azidose existieren nicht. Allerdings gibt es Empfehlungen der französischen Gesellschaft für Intensivmedizin & Gesellschaft für Notfallmedizin. (Jung et al. 2019)

b) Stellen Sie in einem zweiten Schritt dar, ob und wie sich die angefragte Methode von den unter a) beschriebenen Verfahren in ihrem Wirkprinzip unterscheidet. Hierbei können mitunter der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der angefragten Methode, eine veränderte Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten oder andere Eigenschaften und Funktionsweisen des unter Nummer 3 beschriebenen Medizinprodukts relevant sein.

Allen diesen bisherigen Verfahren ist gemein, dass die pH-Normalisierung mehrere Stunden bis Tage dauert und nicht immer gelingt. Zudem kann kein pH-Zielwert eingestellt werden, so dass ein Umschlagen in einen basischen Zustand droht, der dann wiederum in die andere Richtung ausgeglichen werden muss. Zusätzlich ist eine Bicarbonatinfusion häufig mit einer komplizierenden Hybernatriämie, einer Hypokaliämie und einer metabolischen Alkalose verbunden (Jaber et al. 2018)

Im Vergleich zu anderen Systemen verfügt das ADVOS-System über das Alleinstellungsmerkmal eines multimodalen Sekundärkreislaufes. Während bei anderen Systemen der Sekundärkreislauf lediglich der Regeneration des rezirkulierenden Albumins dient, moduliert bei ADVOS der zweite Kreislauf das Dialysat durch chemisch/physikalische Vorgänge in vielerlei Weise: 1. Durch pH-Reduzierung (Säurekreislauf) werden positiv geladene Substanzen (z. B. Kupfer, CO₂) aus dem Dialysat entfernt
2. Durch pH-Erhöhung (Basenkreislauf) und Temperaturänderung werden negativ geladene Substanzen (z. B. Bilirubin, Gallensäuren) entfernt. 3. Durch die Adaptation des pH-Wertes des Dialysats können Protonen entfernt und Anionen substituiert werden. Somit kann eine Azidose des Patienten behandelt werden (Patent WO2017085291A1). Zusätzlich kann die Bikarbonat-Konzentration individuell, entsprechend der medizinischen Notwendigkeit, bei jedem Patienten während der Behandlung aktiv angepasst werden. Dadurch kann eine fluid-basierte CO₂-Elimination erfolgen sowie kurzfristig eine metabolische Azidose ausgeglichen werden. 4. Die ADVOS multi hat ein einzigartiges Rezirkulationsprinzip. Es erfolgt keine Single- Pass-Dialyse (Dialysat wird nur einmalig am Dialysator entlang geleitet und verworfen) oder eine Aufreinigung durch ein absorptives Verfahren (an einem Absorber werden Stoffe gebunden, Adsorber verlieren durch Sättigung über die Zeit ihre Funktion). Es erfolgt wie unter 1. und 2. dargestellt, eine selektive partielle Aufreinigung des Dialysats.

4.3 Angabe zu Anwendungsgebieten, in denen das Wirkprinzip der angefragten Methode bereits angewendet wird

a) Benennen und beschreiben Sie in einem ersten Schritt, ob und falls ja bei welchen Patientengruppen das unter Nummer 2.2 genannte medizinische Verfahren der angefragten Methode bereits angewendet wird. Stellen Sie zudem den theoretisch- wissenschaftlichen Begründungsansatz des medizinischen Verfahrens bei der hier genannten Patientengruppe (bisheriges Anwendungsgebiet) dar. Benennen Sie die wesentliche Datengrundlage für die Anwendung des medizinischen Verfahrens der angefragten Methode bei den hier benannten Patientengruppen. Berücksichtigen Sie dabei insbesondere Informationen aus Leitlinien oder systematischen Übersichtsarbeiten.

Derzeit existieren keine Anwendungsgebiete außer der zielgerichteten, schnellen Korrektur des pH-Werts für die speziell hier angefragte Methode. Albumin wird in der Dialyse zwar bereits eingesetzt, insbesondere in der so genannten „Leberdialyse“ allerdings ohne Hinzunahme weiterer Komponenten (wie oben beschrieben), die dann erst die gezielte Behandlung der Azidose erlauben. Beim Leberversagen kommt es darauf an, die Abbauprodukte des Stoffwechsels, die ansonsten in der Leber verarbeitet werden, mittels Albumindialyse zu eliminieren.

b) Stellen Sie in einem zweiten Schritt dar, worin der Unterschied zwischen der unter 2.3 beschriebenen Patientengruppe und den unter a) beschriebenen Patientengruppen (beispielsweise im Hinblick auf Krankheit, Krankheitsstadium, Alter, Geschlecht, erwartete oder bezweckte Auswirkung des angewendeten medizinischen Verfahrens) besteht. Falls Sie unter a) keine Patientengruppe benannt haben, geben Sie hier „Eintrag entfällt“ an.

Patienten mit Leberversagen können eine Azidose haben, so dass die angefragte Methode im Rahmen einer Leberdialyse genutzt werden kann. Patienten mit einer akuten, behandlungsbedürftigen Azidose (z.B Sepsis, kardiogener Schock, ARDS) haben jedoch meistens kein Leberversagen, so dass hier die besonderen Merkmale der Methode speziell für diese Patientengruppe genutzt werden.

5. Zusammenfassende Darstellung der Vorteile der Methode im Vergleich zu bereits eingeführten Verfahren im

Anwendungsgebiet der angefragten Methode.

Beschreiben Sie nachstehend möglichst kurz und präzise, welche Vorteile die Methode im Vergleich zu bereits eingeführten Verfahren im Anwendungsgebiet der angefragten Methode bietet.

Diese/r postulierte/n Vorteil/e kann/können sich ggü. der in Nummer 4.2 genannten angemessenen Vergleichsintervention(en) etwa durch folgende Eigenschaften ergeben:

- Verbesserung hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte zur Mortalität, zur Morbidität und/oder zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität
- weniger invasiv oder weniger Nebenwirkungen
- Anwendung bei bestimmten Patienten, bei denen bereits verfügbare Verfahren nicht erfolgreich anwendbar sind

Sofern die postulierten Vorteile sich zwischen einzelnen Teilindikationen unterscheiden, stellen Sie die jeweiligen Vorteile bitte separat je Teilindikation dar.

Die Methode ermöglicht erstmals eine gezielte und rasche Normalisierung des pH-Werts einer Azidose bei kritisch kranken Patienten. Bisher verfügbare Methoden können dies nicht.

Bisherige Studien zeigen, dass die Mortalität der Patienten gesenkt werden kann. Aufgrund der multifaktoriellen Einflüsse auf die Sterblichkeit kritisch kranker Intensivpatienten wurden bei den bisherigen Analysen die beobachtete Sterblichkeit mit der neuen Methode und die erwartete Sterblichkeit basierend auf dem SOFA-Score der Patienten verglichen.

Die Auswertung eines Registers, wo der Großteil der Therapien mit dem ADVOS System dokumentiert sind, ergab dass beobachtete vs. Erwarteter Sterblichkeit bei 0,753 lag, somit 25% unter dem Erwartungswert. Der SOFA Score als Basis der erwarteten Sterblichkeit zeigte in einer logistischen Regression die höchste odds ratio in Bezug auf die Sterblichkeit hat und somit eine Vorhersage auf dieser Basis durchaus möglich ist. (Fuhrmann et al. 2021)

Die Anwendung ist bei allen Patienten möglich, die im Rahmen Ihrer Intensivtherapie eine Dialyse benötigen. Hier kann dann statt einer anderen Dialysemethode die neue hier angefragte Methode zum Einsatz kommen. Der Vorteil besteht hier insbesondere in der schnellen und zielgerichteten pH-Normalisierung und somit in der Eliminierung eines signifikanten Risikos für Patienten mit Intensivtherapie. Eine aktuelle Analyse, die im März 2022 auf dem 41st International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine vorgestellt wurde hat gezeigt, dass die hier gegenständliche Methode eine schnelle, gezielte und umfassende Normalisierung des Blut-pH sowie der wesentlichen Einflussparameter (Bicarbonat, Basenüberschuss) erreicht. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass die Methode bei respiratorischer Azidose einen guten Beitrag zur CO₂ Elimination leistet (Fuhrmann et al. 2023).

6. Erfahrungen bei der Anwendung des Medizinprodukts

Beschreiben Sie nachstehend, welche Erfahrungen Sie in der bisherigen Anwendung des in Abschnitt I Nummer 3 genannten Medizinprodukts gesammelt haben.

a) *Welche Aspekte müssen bei der Handhabung beachtet werden? Haben sich bei der Anwendung besondere Vorteile oder Probleme ergeben? Gibt es bei der Anwendung des Produkts aus Ihrer Sicht spezifische Risiken für Patientinnen und Patienten?*

Unsere Klinik nutzt die Methode seit 2021 bei Intensivpatienten. Neben der sehr guten, einfachen Handhabung stellen wir fest, dass die pH-Normalisierung schnell und gezielt erfolgt. Somit leistet die Methode einen Beitrag dazu mindestens einen wichtigen prognostischen Faktor für das Überleben zu optimieren.

b) *(optional) Welche Anforderungen für die Anwendung können Sie nach diesen Erfahrungen empfehlen (u. a. die Qualifikation der Ärztinnen und Ärzte und des weiteren medizinischen Personals, spezielles Training (auch des Behandlungsteams), Überwachungsbedarf der Patientinnen oder Patienten, spezielle (Notfall-)Maßnahmen, erforderliche apparativ-technische Rahmenbedingungen)? Bitte begründen Sie die Anforderungen soweit möglich.*

Selbstverständlich muss gesagt werden, dass es sich bei dem Gesamtsystem um eine Dialysemaschine mit einer gewissen Komplexität handelt und die sichere Anwendung sowohl Erfahrung mit Dialyse im intensivmedizinischen Kontext voraussetzt als auch ein gezieltes Training für die Nutzung der besonderen Funktion der pH-Normalisierung erfordert. Für Kliniken, die nur selten eine Dialyse in der Intensivmedizin durchführen, ist die Methode aus unserer Sicht nur bedingt geeignet.

7. Als Volltexte beigefügte Literatur

Laden Sie nachfolgend sämtliche von Ihnen in Abschnitt II zitierten Quellen als Volltexte (als PDF-Datei) hoch.

Literaturliste

(11 Einträge vorhanden; Die angefügte Literatur steht als separater Download bereit.)

(optional) Hochvertrauliche Unterlagen zum Abschnitt II werden auf einer DVD an den G-BA übermittelt.

Abschnitt III A - Medizinproduktbezogene Angaben des Herstellers und Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse (vom Hersteller auszufüllen)

Wird hinsichtlich einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode, deren technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinprodukts mit hoher Risikoklasse beruht, erstmalig eine Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes gestellt, ist das anfragende Krankenhaus gemäß § 137h SGB V verpflichtet, dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zugleich Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu dieser Methode, insbesondere Daten zum klinischen Nutzen und vollständige Daten zu durchgeführten klinischen Studien mit dem Medizinprodukt, sowie zu der Anwendung des Medizinprodukts zu übermitteln. Die Übermittlung der Unterlagen erfolgt im Einvernehmen mit dem Hersteller derjenigen Medizinprodukte mit hoher Risikoklasse, die in dem Krankenhaus bei der Methode zur Anwendung kommen sollen.

Dieser Abschnitt III A des Formulars zur Übermittlung von Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse gemäß § 137h Absatz 1 SGB V dient der Erfassung der für den G-BA relevanten Angaben und Informationen zur Anwendung des Medizinprodukts, die dem Hersteller des Produkts, nicht jedoch dem anfragenden Krankenhaus bekannt sind.

Die Angaben in diesem Abschnitt sollen von Ihnen als **Hersteller** desjenigen Medizinprodukts, das bei der jeweiligen Methode im Krankenhaus zur Anwendung kommen soll, gemacht werden.

Die vollständigen Angaben in diesem Abschnitt sind für den G-BA relevant, um zu prüfen, ob die Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h SGB V erfüllt sind und um vollumfängliche Informationen zur Bewertung nach § 137h SGB V der angefragten Methode vorliegen zu haben. Die Angaben des Abschnitts III A werden auf der Internetseite des G-BA im Rahmen des Verfahrens zur Einholung weiterer Informationen gemäß § 137h Absatz 1 Satz 3 SGB V veröffentlicht. Daher sind die im Formular eingearbeiteten Angaben so zu machen, dass sie **keine Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse umfassen**. Von einer Veröffentlichung ausgenommen sind die Angaben in Nummer 5 (Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse) sowie die übermittelten Anlagen.

Wie wird mit vertraulichen und hoch vertraulichen Unterlagen umgegangen?

Geben Sie bitte keine vertraulichen Informationen in das Datenportal ein.

Ansonsten gilt, dass Unterlagen, die dem G-BA zusammen mit dem ausgefüllten Abschnitt III A zugehen, dem Verwaltungsgeheimnis unterliegen. Das heißt, sie werden grundsätzlich vertraulich behandelt (§ 27 der Geschäftsordnung des G-BA [GO]).

Einem gegenüber dem allgemeinen Grundsatz der Vertraulichkeit verstärkten Schutz unterliegen sogenannte „hoch vertrauliche Informationen“, also solche, die von Ihnen gesondert als Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse gekennzeichnet wurden. Stellen Sie sicher, dass Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse, die in Ihren eingereichten Unterlagen enthalten sind, eindeutig als solche identifiziert werden können. Behalten Sie bei Ihren Angaben stets im Blick, dass entsprechend gekennzeichnete Informationen aufgrund der Anforderungen an die Transparenz und Nachvollziehbarkeit der Entscheidungen des G-BA ebenso wie unveröffentlichte Studien möglicherweise nicht in die Nutzenbewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V einbezogen werden können (Näheres dazu finden Sie im 2. Kapitel § 19 Verfo).

Anlagen, die Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse beinhalten, können Sie auch unmittelbar an den G-BA (ohne Kenntnissgabe an das Krankenhaus) übermitteln.

Der Umgang mit hoch vertraulichen Informationen ist in der Vertraulichkeitsschutzordnung des G-BA (Anlage II der GO) geregelt. Insbesondere dürfen gemäß § 2 Satz 2 der Vertraulichkeitsschutzordnung hoch vertrauliche Informationen unter besonderen Sicherungsvorkehrungen nur Personen bekannt gegeben oder zugänglich gemacht werden, die hierzu berechtigt sind und die diese aufgrund ihrer Zuständigkeit und Aufgabe kennen müssen.

*Daher sind die im Datenportal eingearbeiteten Angaben so zu machen, dass sie **keine Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse enthalten**.*

1. Angaben zum Hersteller und zum Medizinprodukt

1.1 Name des Herstellers

ADVITOS GmbH

1.2 Anschrift

Agnes-Pockels-Bogen 1, 80992 München

1.3 Name des Medizinprodukts

ADVOS (ADVanced Organ Support)

1.4 Informationen zum Inverkehrbringen

Fügen Sie den Scan oder die Kopie des aktuellen Nachweises der Erfüllung der Voraussetzungen für das Inverkehrbringen und die Inbetriebnahme mit ersichtlicher Gültigkeitsdauer und ausstellender benannter Stelle unter Abschnitt III A Nummer 6 (Anlagen) bei. Übermitteln Sie außerdem, falls vorhanden, weitere Dokumente, die die Funktionsweise des Medizinprodukts illustrieren.

Sofern Sie eine Übergangsregelung (z. B. nach Artikel 120 der Verordnung (EU) 2017/745) beanspruchen, welche Sie von einem Nachweis gemäß der Verordnung (EU) 2017/745 befreit, geben Sie bitte ergänzend die konkrete Übergangsregelung an und begründen Sie deren Einschlägigkeit für Ihr Produkt. Die Angaben sind dann entsprechend für die nach Maßgabe der einschlägigen Übergangsregelung ausgestellten Nachweise auszufüllen. Geben Sie bitte ergänzend eine Einschätzung, in welche Risikoklasse Ihr Medizinprodukt nach Artikel 51 in Verbindung mit Anhang VIII der Verordnung (EU) 2017/745 einzuordnen ist, und begründen Sie diese. Sobald Ihnen für Ihr Produkt ein Nachweis über die Erfüllung der Voraussetzungen für das Inverkehrbringen und die Inbetriebnahme gemäß der Verordnung (EU) 2017/745 vorliegt, reichen Sie bitte den Scan oder die Kopie dieses Nachweises ein.

Verlängerung der Gültigkeit des CE-Zertifikats

a) Gültigkeitsdauer

31.12.2028

b) Benannte Stelle

TÜV SÜD

c) Zweckbestimmung

Gemäß Artikel 2 Nummer 12 der Verordnung (EU) 2017/745 bezeichnet die Zweckbestimmung die Verwendung, für die ein Produkt entsprechend den Angaben des Herstellers auf der Kennzeichnung, in der Gebrauchsanweisung oder dem Werbe- oder Verkaufsmaterial bzw. den Werbe- oder Verkaufangaben und seinen Angaben bei der klinischen Bewertung bestimmt ist.

Die ADVOS multi ist Teil des ADVOS-Hämodialysesystems, das zur Entfernung von wasserlöslichen toxischen Substanzen, proteingebundenen toxischen Substanzen, zur Normalisierung oder Verbesserung der Blutzusammensetzung bei z. B. Elektrolyt- oder Säure-Basen-Störungen (z. B. metabolische Azidose oder respiratorische Azidose) und zum Flüssigkeitsentzug bei Volumenüberladung bestimmt ist. (ADVITOS GmbH 2022)

1.5 Zulassungsstatus international

Herstellerseitige Darstellung des internationalen Zulassungsstatus inklusive der zugelassenen Zweckbestimmung/Anwendungsgebiete mit Nachweis (ggf. unter Angabe der Ablehnungsgründe bei Versagen oder Entziehung der Zulassung).

Die ADVITOS GmbH hat keine weiteren Marktzulassungen in außereuropäischen Ländern erhalten. Daher ist der ADVOS multi auch nicht nach anderen nationalen Anforderungen eingestuft worden. Die ADVITOS GmbH vertreibt den ADVOS multi in den deutschsprachigen Ländern Deutschland und Österreich. Daher sind die von der ADVITOS GmbH zur Verfügung gestellten Informationen (z.B. die Kennzeichnung und die Gebrauchsanweisung) in deutscher Sprache verfügbar.

2. Ansprechpartnerin / Ansprechpartner

2.1 Name

Priv.-Doz. Dr. med Dr. med. habil. Tobias Bingold

2.2 Anschrift

Agnes-Pockels-Bogen 1 80992 München

2.3 E-Mail

tobias.bingold@advitos.com

2.4 Telefon- und Telefaxnummer

+49 (89) 4111842-29

3. Angaben zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen und zur Vigilanz

Bitte übermitteln Sie den aktuellen Sicherheitsbericht nach Artikel 86 der Verordnung (EU) 2017/745 sowie weitere klinische Daten, die im Rahmen der Überwachung nach dem Inverkehrbringen gemäß Artikel 83 der Verordnung (EU) 2017/745 oder aus klinischen Prüfungen nach dem Inverkehrbringen gewonnen wurden, zum unter Nummer 1 genannten Medizinprodukt.

Bitte listen Sie nachstehend die Vorkommnisse und schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse sowie ggf. die Maßnahmen, die im Zusammenhang mit einem Vorkommnis oder einem schwerwiegenden unerwünschten Ereignis (gemäß der Begriffsbestimmungen entsprechend Artikel 2 der Verordnung (EU) 2017/745) eingeleitet wurden sowie präventiv ergriffene Maßnahmen zum unter Nummer 1 genannten Medizinprodukt auf. Hierbei sind auch Veröffentlichungen auf der Internetseite des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) zu berücksichtigen.

Tabelle: Bekannte Vorkommnisse und schwerwiegende unerwünschte Ereignisse

(21 Einträge vorhanden; Die Tabellen befinden sich am Ende des Dokuments.)

4. Angaben zur klinischen Bewertung

Fügen Sie die vollständigen klinischen Daten (klinische Prüfungen inklusive Updates zur klinischen Nachbeobachtung, sonstige Studien, sonstige veröffentlichte oder unveröffentlichte Berichte) im Volltext bei.

4.1 Herstellerseitige Beschreibung der klinischen Daten, die die Eignung des Medizinprodukts für den vorgesehenen Verwendungszweck zeigen (insbesondere Darstellung, ob die klinischen Daten aus einer klinischen Prüfung oder aus sonstigen in der wissenschaftlichen Fachliteratur wiedergegebenen Studien über ein Produkt, dessen Gleichartigkeit mit dem betreffenden Produkt nachgewiesen werden kann [Literaturbewertung], entsprechend Artikel 2 Nummer 48 der Verordnung (EU) 2017/745 stammen)

Um nachzuweisen, dass das ADVOS-Hämodialysesystem klinisch sicher ist, haben wir eine Suche nach Risiken und

Nebenwirkungen durchgeführt, die mit der Verwendung der ADVOS System und von Konkurrenzgeräten verbunden sind, und nachgewiesen, dass sie im Rahmen des Risikomanagements berücksichtigt wurden. Um die Leistung des ADVOS-Hämodialysesystems zu demonstrieren, die klinischen Ansprüche und den vom Hersteller erwarteten Nutzen zu erreichen, haben wir klinische Daten, die von ADVITOS generiert und gehalten werden, sowie klinische Daten aus der Literatur verwendet.

Vier Arten von Daten werden von der ADVITOS GmbH generiert und gehalten: - Präklinische Daten, die in einem Ex-vivo-Modell gewonnen wurden (simulierte Anwendungstests) - Präklinische Daten aus Tierversuchen in einem validierten in-vivo Modell - Klinische Daten, die in zwei Pilotstudien gewonnen wurden - Klinische Daten aus einem Patientenregister als Teil der Post Market Surveillance (PMS) Strategie. Die klinischen Daten von mehr als 400 Patienten wurden in begutachteten Veröffentlichungen dokumentiert. Diese Daten wurden hauptsächlich von sehr kranken Patienten mit sehr geringen Überlebenschancen gemäß ihrem SOFA-Score gewonnen. Die meisten von ihnen benötigten nicht nur eine Dialyse, sondern litten auch an Leberversagen und wurden durch Vasopressoren (d. h. kardiovaskuläres Versagen) und mechanische Beatmung (d. h. respiratorisches Versagen) unterstützt. Im Zusammenhang mit diesem multiplen Organversagen sind hohe Sterblichkeitsraten und unerwünschte Ereignisse (die nicht unbedingt mit dem Gerät zusammenhängen) zu erwarten. Auch wenn diese Daten aus nicht randomisierten, kontrollierten Studien stammen, stellt die Analyse des EMOS-Registers eine wertvolle Quelle für Erkenntnisse aus der Praxis dar. Diese Daten zeigen Leistungs- und Sicherheitsparameter von fast 300 Patienten über mehr als 1.000 ADVOS-Sitzungen, was genügend klinische Daten liefert, um ein positives Nutzen/Risiko-Profil zu bestimmen. Die Erreichung der Angaben und Indikationen für die klinische Leistung und Sicherheit innerhalb der Akzeptanzbereiche mit ausreichenden klinischen Daten nachgewiesen werden kann, die zeigen, dass ADVOS seinen beabsichtigten Zweck vollständig erfüllt. Alle Aspekte des Verwendungszwecks und der Behauptungen für das ADVOS-Hämodialysesystem sind erfüllt und durch die verfügbaren klinischen Daten abgedeckt. Diese Daten erlauben eine adäquate Bewertung und enthalten genügend Beweise für jede beabsichtigte Leistung. Neben der Erfüllung des bestimmungsgemäßen Zwecks zur Entfernung von wasserlöslichen toxischen Substanzen, proteingebundenen toxischen Substanzen, zur Normalisierung oder Verbesserung der Blutzusammensetzung bei z.B. Elektrolyt- oder Säure-Basen-Störungen (z.B., metabolische Azidose oder respiratorische Azidose) zu normalisieren oder die Zusammensetzung des Blutes zu verbessern und Flüssigkeiten im Falle einer Flüssigkeitsüberlastung zu entfernen, und die Ansprüche an eine hocheffiziente Entfernung hepatischer Toxine, die extrakorporale flüssigkeitsbasierte CO₂-Entfernung, die Entfernung wasserlöslicher und proteingebundener Nephrotoxine und die Korrektur der metabolischen und respiratorischen Azidose, hat das ADVOS-Hämodialysesystem einen Nutzen für die Sterblichkeit gezeigt, indem es die erwartete Überlebensrate von weniger als 20 % auf 40-60 % erhöht hat. Dies lässt sich an der Verbesserung der SOFA-standardisierten Mortalitätsrate in Fuhrmann et al. (2023) ablesen. Darüber hinaus liegen die Leistungsdaten innerhalb der Akzeptanzbereiche, die durch die Analyse der Literatur zum Stand der Technik von Benchmark-Geräten ermittelt wurden. Nach diesen Werten ist das ADVOS-Hämodialysesystem mindestens vergleichbar mit Benchmark-Geräten.

4.2 Herstellerseitige Beschreibung des Nutzen-/Risiko-Verhältnisses nach Artikel 61 der Verordnung (EU) 2017/745

Sofern Sie eine Übergangsregelung (z. B. nach Artikel 120 der Verordnung (EU) 2017/745) beanspruchen, welche Sie von klinischen Prüfungen nach Artikel 61 der Verordnung (EU) 2017/745 (z. T.) befreit, geben Sie bitte ergänzend die konkrete Übergangsregelung an und begründen Sie deren Einschlägigkeit für Ihr Produkt. Die Angaben sind dann entsprechend der nach Maßgabe der einschlägigen Übergangsregelung vorgenommenen Beschreibung des Nutzen-/Risiko-Verhältnisses auszufüllen.

Das Nutzen-Risiko-Profil wird bewertet, indem die vom Hersteller angegebenen Vorteile des Produkts gegen die Restrisiken abgewogen werden. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis ist die integrative Betrachtung aller Nutzen- und Risikobewertungen, die für die bestimmungsgemäße Verwendung des Produkts relevant sein können, wenn es entsprechend der vom Hersteller angegebenen Zweckbestimmung eingesetzt wird. Die Akzeptanzkriterien für die Bewertung des Nutzen-Risiko-Profiles ergeben sich aus der Analyse des Stands der Technik, einschließlich der Literaturrecherche und der Bewertung nach Benchmark-Parametern. Die klinische Bewertung zeigt, dass: - alle Risiken, die mit der Zweckbestimmung verbunden sein können, minimiert und akzeptabel sind, wenn sie gegen den Nutzen für den Patienten abgewogen werden, und mit einem hohen Schutzniveau für Gesundheit und Sicherheit vereinbar sind - die Gebrauchsanweisung die Zweckbestimmung der Produkte korrekt beschreibt und durch

ausreichende klinische Nachweise gestützt wird; - die Gebrauchsanweisung enthält korrekte Informationen zur Verringerung des Risikos von Anwendungsfehlern, Informationen über Restrisiken und deren Handhabung, die durch ausreichende klinische Nachweise belegt sind (z. B. Handhabungsanweisungen, Beschreibung von Risiken, Warnhinweise, Vorsichtsmaßnahmen, Kontraindikationen usw.). Unter Berücksichtigung aller analysierten klinischen Daten von Vergleichsgeräten, die die Akzeptanzbereiche definieren, vom ADVOS-Hämodialysesystem und von dessen Vergleich (Kapitel 8.6) sowie unter Berücksichtigung von Art, Schwere, Wahrscheinlichkeit und Dauer des Nutzens für die Patienten und der Nebenwirkungen und anderer Risiken kann ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis für das ADVOS-Hämodialysesystem festgestellt werden. (ADVITOS GmbH 2023)

6. Anlagen

Laden Sie nachfolgend sämtliche in diesem Abschnitt zitierten Quellen sowie mögliche weitere Anlagen (z. B. technische Gebrauchsanweisung, Benutzerhandbuch, unveröffentlichte Studienergebnisse) als Anlagen (nur PDF-Dateien) hoch.

(13 Anlagen vorhanden; Die Anlagen stehen als separater Download bereit.)

(optional) Hochvertrauliche Unterlagen zum Abschnitt III A werden auf einer DVD an den G-BA übermittelt.

7. Unterschrift

Hiermit erklärt der unter Nummer 1 genannte Medizinproduktehersteller,

- dass die Inhalte des Abschnitts III A vollständig und richtig sind,
- dass der Abschnitt III A vollständige Daten zu durchgeführten klinischen Studien mit dem Medizinprodukt enthält,
- dass die Hinweise zu Beginn des Abschnitts III A zur Kenntnis genommen wurden,
- dass der Abschnitt III A keine Betriebs- oder Geschäftsgeheimnisse enthält und dass Anlagen, die Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse beinhalten, entsprechend der Hinweise zu Beginn des Abschnitts gekennzeichnet wurden,
- dass es der Veröffentlichung der Einträge im Formular anlässlich des Verfahrens zur Ergänzung von Informationen gemäß 2. Kapitel § 35 VerfO zustimmt und dass der Veröffentlichung keine Rechte Dritter (insbesondere Urheberrechte und Datenschutzrechte) entgegenstehen.

Datum

31.10.2023

Name der Unterzeichnerin/des Unterzeichners

Prof. Dr. med. Michael Wilke (Bevollmächtigter)

Unterschrift

Die Unterschrift zu diesem Abschnitt ist im nächsten Bearbeitungsschritt der Legitimierung zu leisten. Beim Legitimierungsschritt sollte die Unterschrift möglichst in elektronischer Form unter Verwendung eines PDFs mit der qualifizierten elektronischen Signatur beigefügt werden. Alternativ können Sie diese Seite ausdrucken, unterzeichnen und per Fax an die im Legitimierungsschritt genannte Faxnummer senden.

Abschnitt III B - Erklärung des Einvernehmens des Medizinprodukteherstellers

Die Angaben unter den Nummern 1 und 2 sind von dem anfragenden Krankenhaus, das eine erstmalige NUB-Anfrage zu der unter 3.2 genannten Methode gestellt hat (im Folgenden: Krankenhaus), zu machen.

Die Angaben unter den Nummern 3 bis 5 in diesem Abschnitt sind vom **Hersteller** desjenigen Medizinprodukts hoher Risikoklasse zu machen, auf dem die technische Anwendung der unter 3.2. genannten Methode (im Folgenden: Methode) maßgeblich beruht und welches bei dieser Methode im Krankenhaus zur Anwendung kommen soll.

*Beruht die technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz **verschiedenartiger Medizinprodukte hoher Risikoklasse**, hat mindestens einer der betroffenen Hersteller je verschiedenartigen Medizinprodukt sein Einvernehmen nach diesem Abschnitt zu erteilen.*

1. Krankenhaus

1.1 Name

Universitätsklinikum Aachen, Klinik für operative Intensivmedizin und Intermediate Care.

1.2 Anschrift

Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen

2. Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes (NUB-Anfrage)

Beachten Sie bitte, dass die folgenden Angaben mit denen im Abschnitt I Nummer 4.2 a) und b) übereinstimmen sollen.

2.1 Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode

Fluidbasierter Azidoseausgleich durch aktive, individualisierte pH-Steuerung mittels spezialisierter Albumindialyse

2.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Azidoseausgleich mittels spezialisierter Albumindialyse

Die folgenden Nummern 3 bis 5 sind vom Hersteller auszufüllen.

3. Angaben zum Hersteller und zum Medizinprodukt

3.1 Name des Herstellers

ADVITOS GmbH

3.2 Anschrift

Agnes-Pockels-Bogen 1 80992 München

3.3 Name des Medizinprodukts

Advanced Organ Support (ADVOS) multi System

4. Ansprechpartnerin / Ansprechpartner

4.1 Name

Prof. Dr. med. Michael Wilke (Bevollmächtigter)

4.2 Anschrift

Inspiring-health GmbH Waldmeisterstr. 72 80935 München

4.3 E-Mail

Michael.wilke@inspiring-health.de

4.4 Telefon- und Telefaxnummer

+49 (0)89 1890 8376 – 1

5. Erklärung des Einvernehmens

Hiermit erklärt der unter Nummer 3 genannte Medizinproduktehersteller sein Einvernehmen dazu, dass die Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu der angegebenen Methode von dem anfragenden Krankenhaus an den G-BA übermittelt werden.

Datum

31.10.2023

Name der Unterzeichnerin/des Unterzeichners

Prof. Dr. med. Michael Wilke (Bevollmächtigter)

Unterschrift

Die Unterschrift zu diesem Abschnitt ist im nächsten Bearbeitungsschritt der Legitimierung zu leisten. Beim Legitimierungsschritt sollte die Unterschrift möglichst in elektronischer Form unter Verwendung eines PDFs mit der qualifizierten elektronischen Signatur beigefügt werden. Alternativ können Sie diese Seite ausdrucken, unterzeichnen und per Fax an die im Legitimierungsschritt genannte Faxnummer senden.

Abschnitt IV - Eckpunkte einer Erprobungsstudie (optional auszufüllen)

Ein mögliches Ergebnis der Bewertung des Nutzens durch den G-BA kann sein, dass weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit der Methode unter Anwendung des Medizinprodukts als belegt anzusehen ist (§ 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V). In diesem Fall hat der G-BA innerhalb von sechs Monaten nach dem entsprechenden Beschluss über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e SGB V zu entscheiden.

*In diesem Abschnitt können Sie **optional** mögliche Eckpunkte einer Erprobungsstudie darlegen. Die hier dargelegten Eckpunkte werden bei der Konzeption der Erprobungsstudie berücksichtigt. Beachten Sie dabei bitte, dass die mit den Eckpunkten zu skizzierende Erprobungsstudie eine Bewertung des Nutzens der Methode auf einem für eine spätere Richtlinienentscheidung ausreichend sicheren Erkenntnisniveau (vgl. 2. Kapitel § 13 Absatz 2 Verfo) bezweckt. Für die Angaben zu den Eckpunkten sind klinisch-wissenschaftliche Begründungen wichtig.*

Angaben in diesem Abschnitt haben keinen Einfluss auf das Ergebnis der Nutzenbewertung. Der G-BA ist jedoch sehr an Informationen in diesem Bereich interessiert, insbesondere für den Fall, dass von Fachgesellschaften, Studiengruppen oder einzelnen Krankenhäusern bereits konkrete Studienkonzepte zur angefragten Methode in der Entwicklung befindlich sind. Die Informationen können dazu beitragen, dass die Erstellung einer Erprobungs-Richtlinie erleichtert wird.

Bei der Darlegung möglicher Eckpunkte beachten Sie bitte folgende Aspekte:

- Die Anforderungen an die Erprobung nach § 137e SGB V haben unter Berücksichtigung der Versorgungsrealität die tatsächliche Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung zu gewährleisten.
- Die Erprobung ist in der Regel innerhalb von zwei Jahren abzuschließen, es sei denn, dass auch bei Straffung des Verfahrens im Einzelfall eine längere Erprobungszeit erforderlich ist.

A. Mögliche Eckpunkte einer Studie, die den Nutzenbeleg erbringen soll

1. (Optional) Fragestellung

Formulieren Sie hier die Fragestellung der Erprobungsstudie unter kurzer Benennung der Zielpopulation, der Intervention und der Kontrollintervention sowie der Endpunkte.

Die Erprobungsstudie soll untersuchen, ob Patienten im kardiogenen Schock mit der Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie und fluidbasiertem Azidoseausgleich durch aktive, individualisierte pH-Steuerung mittels spezialisierter Albumindialyse im Vergleich zum Azidoseausgleich durch den bisherigen Behandlungsstandard hinsichtlich des Verhältnisses der beobachteten zur erwarteten Sterblichkeit (O/E, bzw. SMR) Vorteile bietet. Gleichzeitig soll bei den Patienten auch die Zeit bis zur Normalisierung des pH-Wertes ermittelt werden.

2. (Optional) Studienpopulation

Die Angaben in Abschnitt II Nummer 2.3 können hier, soweit erforderlich, konkretisiert werden; Abweichungen (z. B. im Sinne von Ein- und Ausschlusskriterien) gegenüber dem Anwendungsgebiet in Abschnitt II Nummer 2.3 bedürfen der Begründung.

Einschlusskriterien: • Patienten mit kardiogenen Schock • Behandlung auf der Intensivstation • Azidose • Notwendigkeit der Nierenersatztherapie
 Ausschluss: • Schweres chronisches Nierenversagen • Therapielimitierung (Do Not Resuscitate – DNR Beschluss, Patientenverfügung, o.ä.)
 Relevante Confounder (zu erfassen und nach Randomisierung zu analysieren in den „baseline characteristics“): • Alter • Geschlecht • SOFA-Score • APACHE-II Score • Katecholaminpflichtigkeit • Grunderkrankungen (Herzinfarkt schwerwiegender als angina pectoris) • Begleiterkrankungen (Demenz, Hypertonie, Herzinsuffizienz, COPD, Malignom, leicht.bis mittleres chron. Nierenversagen) • Schwere Infektion (Sepsis, nosokomiale Pneumonie, VAP)

3. (Optional) Intervention und Vergleichsintervention (Kontrolle)

Hier können Sie die in Abschnitt II Nummer 2.2 gemachten Angaben zur Intervention konkretisieren. Beschreiben und begründen Sie zudem auf Grundlage Ihrer Angaben in Abschnitt II Nummer 4.2a) die angemessene Vergleichsintervention für die mögliche Erprobungsstudie.

Intervention: • fluidbasiertem Azidoseausgleich durch aktive, individualisierte pH-Steuerung mittels spezialisierter Albumindialyse
 Kontrolle: • Azidoseausgleich mittels aktuellem Behandlungsstandard (Bicarbonatinfusion)
 Die Intervention entspricht der zu untersuchenden Neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethode. Die Kontrolle dem heutigen Behandlungsstandard.

4. (Optional) Endpunkte

Benennen Sie einen patientenrelevanten primären Endpunkt. Schätzen Sie bezogen auf den primären Endpunkt den erwarteten Effekt begründet ab und legen Sie die klinische Relevanz des Effekts dar. Zudem sind mögliche weitere Endpunkte (sekundäre Endpunkte) sowie erwartete unerwünschte Ereignisse zu benennen. Beschreiben Sie für jeden Endpunkt valide Erhebungsinstrumente und -methoden.

Primärer Endpunkt: Verhältnis beobachteter/erwarteter Sterblichkeit (O/E bzw. SMR)
 HINWEIS: Der Endpunkt muss ggf. diskutiert werden. Falls der G-BA einem co-primären Endpunkt aus SMR und Zeit bis pH-Normalisierung zustimmt, so wäre dies zu bevorzugen. Dies wäre zu argumentieren, da die Zeit bis Normalisierung mutmaßlich den größten Einfluss auf das Überleben hat.
 Sekundäre Endpunkte (Vorläufiger Vorschlag, muss mit Expertengruppe endgültig abgestimmt werden): • Zeit bis pH-Normalisierung • Verhältnis der beobachteten zur erwarteten Sterblichkeit (OE bzw. SMR), wenn co-primärer Endpunkt • Dauer Dialysepflichtigkeit • Rasche hämodynamische Stabilisierung & schneller Erholung der Nierenfunktion oder Zahl der dialysefreien Tagen innerhalb der ersten 28 Tagen, • Hämodynamische Stabilisierung innerhalb der ersten 24h (VHS-Wert) • Nierenfunktion nach 90 Tagen • Tage mit Katecholaminunterstützung in den ersten 28 Tagen ab Beginn Azidose • Lebensqualität für die ersten 90 Tage • Blutgase nach 1,4,8,12,24 Stunden • Zeit bis zum Therapiebeginn (bestens 6h max. 12h)

5. (Optional) Studientyp

Die Studie muss geeignet sein, eine Bewertung des Nutzens der Methode auf einem für eine spätere Richtlinienentscheidung ausreichend sicheren Erkenntnisniveau zu erlauben.

Hierbei soll es sich soweit möglich, um eine Studie der Evidenzstufe I gemäß 2. Kapitel § 11 VerfO mit patientenbezogenen Endpunkten (z. B. Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) handeln. Bei seltenen Erkrankungen, bei Methoden ohne vorhandene Alternative oder aus anderen Gründen kann es unmöglich oder unangemessen sein, Studien dieser Evidenzstufe durchzuführen oder zu fordern. Soweit qualitativ angemessene Unterlagen dieser Aussagekraft nicht vorliegen, erfolgt die Nutzen-Schaden-Abwägung einer Methode aufgrund qualitativ angemessener Unterlagen niedrigerer Evidenzstufen. Die Anerkennung des medizinischen Nutzens einer Methode auf Grundlage von Unterlagen einer niedrigeren Evidenzstufe bedarf jedoch - auch unter Berücksichtigung der jeweiligen medizinischen Notwendigkeit - zum Schutz der Patientinnen und Patienten umso mehr einer Begründung je weiter von der Evidenzstufe I abgewichen wird. Dafür ist der potenzielle Nutzen einer Methode, insbesondere gegen die Risiken der Anwendung bei Patientinnen oder Patienten abzuwägen, die mit einem Wirksamkeitsnachweis geringerer Aussagekraft einhergehen. Hierbei ist insbesondere sicherzustellen, dass die methodischen Anforderungen an die Studiendurchführung unter Berücksichtigung der Versorgungsrealität so ausgestaltet werden, dass sie hinreichend praktikabel sind.

Falls eine randomisierte kontrollierte Studie für die Erprobung nicht in Frage kommt, ist das zu begründen und darzulegen, wie mögliche Verzerrungen des Studienergebnisses vermieden werden sollen.

Legen Sie Maßnahmen dar, mit denen eine effektive Verblindung gewährleistet werden kann.

Spezifische Besonderheiten (z. B. mehr als 2 Behandlungsarme, Crossover- oder faktorielles Design, Nicht-Unterlegenheitsstudie etc.) sind spezifisch darzustellen und ggf. zu begründen.

Die Studie soll als randomisiert-kontrollierte Studie angelegt sein. Eine Verblindung wird schwierig, da die behandelnden Ärzte die gewählte Therapie sehen: Infusion oder ADVOS-multi. Aufgrund der objektiven Parameter in den Endpunkten spielt die fehlende Verblindung jedoch eine untergeordnete Rolle.

6. (Optional) Sächliche, personelle und sonstige Anforderungen an die Qualität

Die Studie muss in Zentren mit Intensivstationen stattfinden, wo die Anwendung von typischen Dialyseverfahren Standard ist und von einer ausreichenden Erfahrung ausgegangen werden kann. Als Anhaltspunkt kann die Zahl von min. 100 Dialysen pro Jahr in der Intensivmedizin gelten.

7. (Optional) Fallzahlabeschätzung und Studiendauer

Nehmen Sie basierend auf dem unter Nummer 3 dargestellten erwarteten Effekt bezogen auf den primären Endpunkt eine vorläufige Fallzahlschätzung vor.

Geben Sie die geschätzte Studiendauer einschließlich der Nachbeobachtungszeit (ungefährer Zeitablaufplan untergliedert in Rekrutierung - Intervention - Beobachtung - Auswertung) sowie Erhebungszeitpunkte für die unter 3. benannten Endpunkte an. Das Follow-up ist unter Berücksichtigung des Krankheitsverlaufs und der erwarteten Effekte zu begründen. Nehmen Sie anhand der Fallzahlplanung eine Abschätzung des Rekrutierungszeitraums vor und legen Sie das Vorgehen zur Rekrutierung der Studienteilnehmer dar.

Es wird erwartet, dass die Methode selbst die bisher erzielten Effekte (aus den Registerdaten gewonnen) erreicht und der heutige Standard Ergebnisse entsprechend der aktuellen Literatur. Für die Fallzahlschätzung wird der Unterschied in der Sterblichkeit herangezogen. Verhältnis beobachtete gegen erwartete Sterblichkeit: Interventionsgruppe = 0,75 (aus bisherigen Studien), Kontrollgruppe = 0,91 (Jaber et al. 2018). Legt man diese Werte zugrunde mit einem Signifikanzniveau von 0,05 und einer Power von 0,95 so ergibt sich eine Fallzahl von 296 Patienten, 148 pro Gruppe (kalkuliert mit GPower 3.1.9.4, Fisher's exact test für unverbundene Stichproben).

8. (Optional) Studienkosten

Eine erste Schätzung der möglichen Kosten einer Erprobungsstudie unter Berücksichtigung der Ausführungen unter Nummer 1 bis 7 kann angegeben werden.

Nachdem sehr umfangreiche Daten erfasst werden und die Patienten bis zu 90 Tage nachverfolgt werden, ist von einem hohen studienspezifischen Dokumentationsaufwand auszugehen. Deshalb werden mit studienspezifischen Kosten von ca. € 5.000.- pro Patient gerechnet. Die Overheadkosten einer uwl betragen min. € 500.000.- (Erstellung Unterlagen, eCRF, Randomisierungssequenzen, Monitoring). Geht man von 0,5 Patienten pro Monat pro Zentrum aus und will 300 Patienten in 24 Monaten einschließen, werden 25 Zentren benötigt. Pro Zentrum kann man von ca. € 5.000. Setupkosten ausgehen. Die Auswertung, der Bericht und eine Publikation werden ca. € 50.000.- an Kosten verursachen. Insgesamt ergibt sich so eine – grobe – Abschätzung von ca. € 2.212.500.- für die Erprobungsstudie.

9. Als Volltexte beigefügte Literatur

Laden Sie nachfolgend sämtliche von Ihnen in Abschnitt IV zitierten Quellen als Volltexte (als PDF-Datei) hoch.

Literaturliste

(Keine Literatur vorhanden)

(optional) Hochvertrauliche Unterlagen zum Abschnitt IV werden auf einer DVD an den G-BA übermittelt.

Abschnitt V - Unterschrift

Hiermit erklärt das Krankenhaus,

- dass die von ihm getätigten Angaben vollständig und richtig sind,
- dass die Hinweise zu Beginn des Datenportals zur Kenntnis genommen wurden,
- dass keine Betriebs- oder Geschäftsgeheimnisse eingegeben wurden und dass etwaige Anlagen, die Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse beinhalten, entsprechend der Allgemeinen Hinweise gekennzeichnet und auf einer DVD abgespeichert wurden und
- dass es der Veröffentlichung der Einträge im Formular anlässlich des Verfahrens zur Ergänzung von Informationen gemäß 2. Kapitel § 35 VerfO zustimmt und dass der Veröffentlichung keine Rechte Dritter (insbesondere Urheberrechte und Datenschutzrechte) entgegenstehen. Ausgenommen von der Veröffentlichung sind die Angaben zum anfragenden Krankenhaus in Abschnitt I Nummer 1 und 2, sofern das Krankenhaus der Veröffentlichung dieser Angaben nicht zugestimmt hat, sowie die eingereichten Anlagen.

Datum

31.10.2023

Name der Unterzeichnerin/des Unterzeichners

Prof. Dr. med. Michael Wilke (Bevollmächtigter)

Unterschrift

Eine für das Krankenhaus im Umfang der vorstehenden Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 SGB V vertretungsberechtigte Person oder eine von ihr bevollmächtigte Person muss im nächsten Bearbeitungsschritt der Legitimierung die Unterschrift zum Abschnitt V leisten. Fehlt es an einer solchen Unterschrift, gilt die Information als nicht eingegangen. Beim Legitimierungsschritt sollte die Unterschrift möglichst in elektronischer Form unter Verwendung eines PDFs mit der qualifizierten elektronischen Signatur werden. Alternativ können Sie diese Seite ausdrucken, unterzeichnen und per Fax an die im Legitimierungsschritt genannte Faxnummer senden.