



Bitte beachten Sie: Wenn Sie damit einverstanden sind, dass die Seiten 2 und 3 mitveröffentlicht werden, setzen Sie bitte das entsprechende Häkchen auf Seite 2 bzw. Seite 3. Sollten Sie nicht damit einverstanden sein, wird der Vorschlag ab Seite 4, also ab hier, veröffentlicht.

3. Prägnante Kurzbeschreibung Ihres Vorschlags (max. 85 Zeichen inkl. Leerzeichen) *

Mikrovaskuläre Reperfusion durch hyperoxämische Therapie bei akutem Vorderwandinfarkt

4. Mitwirkung der Fachverbände *

(siehe **Hinweise** am Anfang des Formulars)

- Es liegen keine schriftlichen Erklärungen über die Unterstützung des Vorschlags oder Mitarbeit am Vorschlag seitens der Fachverbände vor.
- Dem BfArM werden zusammen mit dem Vorschlag schriftliche Erklärungen über die Unterstützung des Vorschlags oder Mitarbeit am Vorschlag seitens der folgenden Fachverbände übersendet.

Bitte entsprechende Fachverbände auflisten:

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK)

5. Der Vorschlag betrifft ein Verfahren, das durch die Verwendung eines oder mehrerer Medizinprodukte charakterisiert ist oder bei dem für die Durchführung der Prozedur ein Medizinprodukt benötigt bzw. eingesetzt wird*

- Nein
- Ja

a. Name des Medizinproduktes und des Herstellers (Ggf. mehrere. Falls Ihnen ähnliche Produkte bekannt sind, führen Sie diese bitte auch auf.)

TherOx DownStream System und SSO2 Therapy Delivery System (TherOx Inc.)

b. Datum der letzten CE-Zertifizierung und Zweckbestimmung laut Gebrauchsanweisung. Es wird darum gebeten, die CE-Zertifizierung und die Gebrauchsanweisung zusammen mit dem Vorschlag zu übersenden oder nachzureichen

CE-Zertifizierung: 22.05.2020

Zweckbestimmung:

Das TherOx DownStream System ist für die Vorbereitung der SuperSaturated Oxygen-Therapie (SSO2-Therapie) und deren Verabreichung an gezielte, durch die links-anterior absteigende Koronararterie versorgte Ischämieareale unmittelbar im Anschluss an eine Revaskularisierung durch perkutane Koronarintervention (PCI) mit Stentimplantation indiziert, wenn diese innerhalb



von 6 Stunden nach dem Einsetzen von Symptomen eines akuten Vorderwandinfarkts (AMI), hervorgerufen durch eine infarktbedingte Läsion der links-anterior absteigenden Koronararterie, erfolgt ist.

6. Der Vorschlag betrifft ein Verfahren, das durch die Verwendung eines oder mehrerer Arzneimittel charakterisiert ist oder bei dem für die Durchführung der Prozedur ein Arzneimittel benötigt bzw. eingesetzt wird *

Nein

Ja

a. Name des Arzneimittels und des Herstellers (Ggf. mehrere. Falls Ihnen ähnliche Produkte bekannt sind, führen Sie diese bitte auch auf.)

b. Datum der letzten Arzneimittelzulassung, Name der erteilenden Institution und Zweckbestimmung laut Fachinformation. Es wird darum gebeten, die Fachinformation zusammen mit dem Vorschlag zu übersenden oder nachzureichen

7. Inhaltliche Beschreibung des Vorschlags *

(ggf. inkl. Vorschlag für (neue) Schlüsselnummern, Klassentitel, Inklusiva, Exklusiva, Hinweise und Klassifikationsstruktur; bitte geben Sie ggf. auch Synonyme und/oder Neuordnungen für das Alphabetische Verzeichnis an)

Zur Abbildung der intrakoronar applizierten hyperoxämischen Therapie zur additiven Behandlung bei akutem Vorderwandinfarkt wird vorgeschlagen, folgende neue Schlüsselnummer im OPS zu etablieren:

8-839.d Andere therapeutische Katheterisierung und Kanüleneinlage in Herz und Blutgefäße:
Intrakoronare hyperoxämische Therapie

8. Problembeschreibung und Begründung des Vorschlags

a. Problembeschreibung *

Trotz des hohen Versorgungsstandards des akuten ST-Hebungsinfarkts (STEMI) in Deutschland bleibt nach primärer perkutaner Koronarintervention (pPCI) eine erhebliche Schädigung des Ventrikels bestehen und diese Infarktgröße korreliert stark mit der Mortalität und dem Krankenhausaufenthalt bei Herzinsuffizienz. Die Verringerung der Infarktgröße ist deshalb das primäre Ziel der adjuvanten Therapie bei oder nach pPCI.

Die Methode der hyperoxämischen SuperSaturatedOxygen-Therapie (SSO2-Therapie) adressiert dieses Ziel erfolgreich. Konzeptionell handelt es sich um einen Ansatz zur mikrovaskulären Reperfusion von ischämischem Myokardgewebe mit Verringerung der durch Ischämie und Reperfusion bedingten Zellschäden und konsekutiver Erhöhung bzw. Erhalt von funktionsfähigem Myokardgewebe. Folgende positive Effekte liegen dem zugrunde:

- Reduzierung einer Schädigung der Herzmuskelzellen durch Verbesserung des Sauerstofftransportes im Blut, einer Anhebung der Sauerstoffkonzentration im Blut und einer Verbesserung der Sauerstoffdiffusion in das geschädigte Gewebe [Spears et al. 2002]
- Auslösen eines antiödematösen Effektes durch Absenkung des kapillären Filtrationsdruckes und eine Förderung der Rückresorption von Flüssigkeit aus dem Gewebe in die Kapillaren [Buras 2000]
- Verringerung von Reperfusionsschäden durch Reduzierung der Permeabilität für Blutzellen in die Gefäßinnenwände und durch einen positiven Effekt auf die freien Sauerstoffradikale [Spears 2003]

Die SSO2-Therapie wird im Herzkatheterlabor von interventionellen Kardiologen für etwa 60 Minuten unmittelbar im Anschluss an eine Revaskularisierung durch eine pPCI appliziert. Das System besteht aus drei Komponenten: der TherOx-Konsole („Konsole“), der TherOx-Kartusche („Kartusche“) und dem SSO2-Applikationskatheter. Die Konsole erzeugt in der eingelegten Kartusche eine hochgradig sauerstoffangereicherte Kochsalzlösung, die als SuperSaturated Oxygen- („SSO2“-) Lösung bezeichnet wird. Eine kleine Menge autologes Blut wird mit der SSO2-Lösung gemischt. Dadurch entsteht hyperoxämisches Blut, das dann über den SSO2-Applikationskatheter in den Hauptstamm der linken Koronararterie (LCA) eingebracht wird.

Die Konsole arbeitet elektromechanisch. Sie steuert die Kartusche und überwacht die Leistung und Sicherheit während der Verabreichung der SSO2-Therapie. Die Konsole verfügt über entsprechende Sicherheitsfunktionen, die Systemparameter wie Blutflussrate und Druck kontinuierlich überwachen und potenziell unsichere Gegebenheiten wie das Vorhandensein von Luft in der Leitung erkennen. Bei der Kartusche handelt es sich um ein Einwegprodukt, das in die Konsole eingelegt wird. Die Kartusche besitzt drei Kammern. Dort wird die SSO2-Lösung erzeugt und dann mit dem arteriellen Blut in der Kartusche gemischt. Die Kartusche verfügt über ein Schlauchset, welches arterielles Blut des Patienten über die Entnahmeleitung ansaugt und sauerstoffangereichertes Blut über die Rücklaufleitung zum SSO2-Verabreichungskatheter führt. Die Entnahmeleitung der Kartusche wird mit einer arteriellen Schleuse verbunden. Die Schleuse kann im Ermessen des Arztes als eine einzelne arterielle Zugangsstelle (PCI mit primär femoralem Zugang) oder als zwei arterielle Zugangsstellen (PCI mit Zugang über die A. radialis) platziert werden. Der SSO2-Applikationskatheter ist ein Koronarangiographiekatheter der Größe 5 F (AD), an dessen proximalem Ende sich ein Standard-Luer-Anschluss befindet. Damit wird der Katheter an der Rücklaufleitung der Kartusche befestigt. Der SSO2-Katheter wird über eine Einführschleuse mit einem Führungsdraht im Ostium der linken Koronararterie (LCA) platziert und nach dem Primieren mit Blut mit der Kartusche verbunden.

Die Vorteile der SSO2-Therapie sind in publizierten Studien gezeigt:

- Die prospektive Multicenter Studie AMIHOT-1 (O'Neill et al. 2007) belegt an 269 Patienten die Sicherheit und Verträglichkeit bei Patienten mit anteriorem STEMI sowie bei ausreichend früher Anwendung (Reperfusion weniger als sechs Stunden nach Auftreten der Symptome) den positiven Effekt auf die Myokardfunktion.
- Die prospektive Multicenter Studie AMIHOT-2 (Stone et al. 2009) bestätigt die signifikante Reduzierung der Infarktgröße.
- Neuere Daten belegen darüber hinaus die Langzeit-Wirksamkeit: Nach Infusion von SSO2 nach pPCI bei Patienten mit anteriorem STEMI konnten in verschiedenen Studien verbesserte klinische 1-Jahres-Ergebnisse - einschließlich niedrigerer Todesraten und neu auftretender Herzinsuffizienz oder

Krankenhausaufenthalte wegen Herzinsuffizienz - gezeigt werden (Chen et al. 2020; David et al. 2018; IC-HOT Studie).

Für das Verfahren wurde mit Datum vom 20.01.2022 seitens des Gemeinsamen Bundesausschuss aufgrund der festgestellten Einschlägigkeit des §137h SGB V eine Erprobungsrichtlinie unter der Bezeichnung „Mikrovaskuläre Reperfusion von Myokardgewebe mittels intrakoronar applizierter, hyperoxämischer Therapie zur additiven Behandlung bei akutem Vorderwandinfarkt“ beschlossen. (diesbezüglich weitere Informationen: <https://www.g-ba.de/beschluesse/5249/>).

Die SSO2-Therapie kann derzeit nur unspezifisch über den OPS-Kode 8-839.x dokumentiert werden. Es ist daher erforderlich, einen spezifischen Kode zu etablieren.

b. Inwieweit ist der Vorschlag für die Weiterentwicklung der Entgeltsysteme relevant? *

Die neuartige SSO2-Therapie kommt unmittelbar im Anschluss an eine Revaskularisierung des betroffenen Koronargefäßes durch primäre perkutane Koronarintervention (pPCI) mit Stentimplantation zur Anwendung bei Patienten mit einem akuten transmuralen Myokardinfarkt der Vorderwand.

Das Verfahren wird im stationären Sektor eingesetzt. Zurzeit kann die SSO2-Therapie ausschließlich über einen Restklassen-Kode (8-839.x) dokumentiert werden. Eine spezifische Erfassung der behandelten Fälle und sachgerechte Berücksichtigung der assoziierten Kosten im G-DRG-System ist somit nicht möglich. Daher ist ein spezifischer OPS-Kode erforderlich.

Aufgrund der oben beschriebenen Beschlussfassung über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V ist die Etablierung eines spezifischen OPS-Kodes unabdingbar.

c. Verbreitung des Verfahrens *

- Standard (z.B., wenn das Verfahren in wissenschaftlichen Leitlinien empfohlen wird)
- Etabliert (z.B., wenn der therapeutische Stellenwert in der Literatur beschrieben ist)
- In der Evaluation (z.B., wenn das Verfahren neu in die Versorgung eingeführt ist)
- Experimentell (z.B., wenn das Verfahren noch nicht in die Versorgung eingeführt ist)
- Unbekannt

d. Angaben zu Leitlinien, Literatur, Studienregistern usw. (maximal 5 Angaben)

Buras J. Basic mechanisms of hyperbaric oxygen in the treatment of ischemia-reperfusion injury. Int Anaesthesiol Clin 2000;35;91-109.

Chen S, David SW, Khan ZA, et al . One-year outcomes of supersaturated oxygen therapy in acute anterior myocardial infarction: The IC-HOT study. Catheter Cardiovasc Interv. 2020;1-7.

David SW, Khan ZA, Patel NC, et al. Evaluation of intracoronary hyperoxemic oxygen therapy in acute anterior myocardial infarction: The IC-HOT study. Catheter Cardiovasc Interv 2018;1-9.

O'Neill WW, Martin JL, Dixon SR, et al. Acute Myocardial Infarction with Hyperoxemic Therapy (AMIHOT). J Am Coll Cardiol 2007;50(5);397-405.

Spears JR, Henney C, Prcevski P, et al. Aqueous Oxygen Hyperbaric Reperfusion in a Porcine Model of Myocardial Infarction. J Invas Cardiol 2002;14;160-166.

Spears JR, Prcevski P, Xu R, et al. Aqueous Oxygen Attenuation of Reperfusion Microvascular Ischemia in a Canine Model of Myocardial Infarction. ASAIO Journal 2003;716-720.

Spears JR. Reperfusion Microvascular Ischemia After Prolonged Coronary Occlusion: Implications And Treatment With Local Supersaturated Oxygen Delivery. Hypoxia. 2019 Oct;Volume 7:65–79.

Stone GW, Martin JL, de Boer MJ, et al. Effect of Supersaturated Oxygen Delivery on Infarct Size after Percutaneous Coronary Intervention in Acute Myocardial Infarction. Circ Cardiovasc Intervent 2009;2;366-75.

e. Kosten (ggf. geschätzt) des Verfahrens *

Zusätzlich zu den Kosten der primären Behandlungsintervention (pPCI, ggfs. mit Stentimplantation) ist die Anwendung der neuen Methode mit Mehrkosten aus den eingesetzten Einweg-Komponenten im med. Sachbedarf sowie mit zusätzlichem Personal- und Infrastruktureinsatz verbunden.

Die Sachkosten für das SSO2-Applikationsset (bestehend aus Applikationskatheter und Kartusche sowie Zubehör) betragen 6.515,25 € (inkl. MwSt.). Ergänzend wird eine geringe Menge Sauerstoff pro Behandlung verbraucht. Mit einer handelsüblichen, zur SSO2-Konsole passenden 2l-Gasflasche (entspricht etwa 400 Gasliter med. O₂) können rund 100 Behandlungen durchgeführt werden.

Die Personal- und Infrastrukturkosten sind im Vergleich zum etablierten Behandlungsprozess ebenfalls erhöht, da die 60-minütige Applikation der neuartigen Therapie unter Überwachung von ärztlichem Personal und Funktionsdienst im Herzkatheterlabor erfolgt. Es wird geschätzt, dass zusätzlich zu üblichen Personalzeiten im Rahmen einer pPCI (plus Stenteinbringung) für den Funktionsdienst weitere 10 Minuten für sterile Assistenz und 60 Minuten für die Durchführung der SSO2-Therapie (ca. 40 €) sowie für den ärztlichen Dienst ggfs. 5 Minuten für eine ergänzende femorale Kanülierung & Platzierung des SSO2-Katheters, 60 Minuten Durchführung der SSO2-Therapie und circa 5 Minuten für die abschließende Entfernung des Applikationskatheters (ca. 80 €) hinzukommen. Schließlich ist auch die zusätzliche 60-minütige Belegung des Herzkatheterlabors anzusetzen für die Berechnung der Mehrkosten (ca. 150 €).

Somit ist von ca. 270 € zusätzlichen Personal- und Infrastrukturkosten auszugehen.

Die Gesamtmehrkosten belaufen sich auf ca. 6.785 €.

f. Kostenunterschiede (ggf. geschätzt) zu bestehenden, vergleichbaren Verfahren (Schlüsselnummern) *

Es sind derzeit keine vergleichbaren Verfahren in der klinischen Versorgung verfügbar.

g. Fallzahl (ggf. geschätzt), bei der das Verfahren zur Anwendung kommt *

Die neuartige SSO2-Therapie zur mikrovaskulären Reperfusion von ischämischem Myokardgewebe ist indiziert bei Patienten mit einem akuten transmuralen Myokardinfarkt der Vorderwand (LAD-STEMI) unmittelbar im Anschluss an eine Revaskularisierung durch primäre perkutane Koronarintervention (pPCI) mit Stentimplantation.

Für die Behandlung mit der neuen Methode sollten die Patienten folgendes klinisches Profil aufweisen:

- Erwachsene Patienten (≥ 18 und < 80 Jahre)
- Myokardinfarkt der Vorderwand (LAD-STEMI)



- Erfolgreiche Revaskularisierung per primärer PCI mit Stentimplantation, dokumentiert anhand eines Reststenose-Durchmessers $< 50\%$ und einer TIMI-Klassifikation (TIMI grade flow) $> II$ im Zielgefäß
- Weniger als 6 Stunden zwischen Symptombeginn und erfolgreicher Reperfusion
- Systemischer arterieller Sauerstoffpartialdruck $pO_2 \geq 10,7$ kPa oder 80 mmHg

Etwa 30.000 Patienten mit einem akuten Vorderwandinfarkt (ICD-10-GM Kode I21.0) werden jährlich stationär behandelt. Der überwiegende Teil dieser Patienten erfüllt die oben genannten Kriterien zur Indikationsstellung. Bereits eine Behandlung von nur 2% der Zielpopulation entspräche >500 Behandlungsfällen p.a..

h. Inwieweit ist der Vorschlag für die Weiterentwicklung der externen Qualitätssicherung relevant? *

(Vorschläge, die die externe Qualitätssicherung betreffen, sollten mit der dafür zuständigen Organisation abgestimmt werden.)

entfällt

9. Bisherige Kodierung des Verfahrens

(Bitte nennen Sie, falls möglich, die Codes, die aus klassifikatorischer Sicht unabhängig vom Ergebnis der Gruppierung in Entgeltsystemen zurzeit für das Verfahren anzugeben sind)

Die SSO2-Therapie kann derzeit nur unspezifisch über den OPS-Kode 8-839.x dokumentiert werden.

10. Sonstiges

(z.B. Kommentare, Anregungen, Literaturangaben bitte ausschließlich unter 8.d aufführen)

entfällt