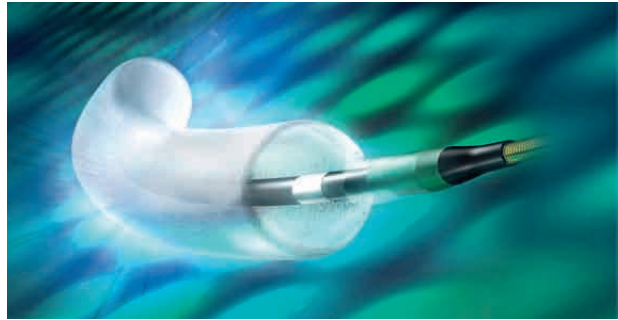


Beispiel 4: Braun Melsungen AG, Sparte Aesculap: »SeQuent® Please«

Medikament-freisetzender, koronarer Ballonkatheter zur Reduzierung von Restenosen in bereits implantierten Koronarstents

*SeQuent® Please –
Medikament freisetzender,
koronarer Ballonkatheter*



Übersicht/Produktbeschreibung

Einleitung/Stellenwert

- In Deutschland wurden 2007 insgesamt 380 000 Koronarstents zur Revaskularisierung des Herzens implantiert. Bei 10–20 Prozent aller Stentimplantationen kommt es jedoch zu Wiederverschlüssen, die erhebliche Kosten für die Behandlung mit einem weiteren Stent und/oder PTCA-Katheter bzw. weiterführende medikamentöse Begleittherapie erfordern.
- Mit SeQuent® Please – Medikament-freisetzender PTCA-Ballonkatheter ergeben sich Einsparpotenziale im Bereich von 50–60 Mio. Euro.

Anwendungsbereich

- In der Unterdisziplin der Kardiologie beschäftigt sich die sogenannte Interventionelle Kardiologie mit der katheterbasierten, minimalinvasiven Wiedereröffnung von verschlossenen Herzkranzgefäßen. In den meisten Fällen kann eine interventionelle Therapie eine Herzchirurgie ersetzen.
- Der SeQuent® Please-Ballonkatheter gibt dem interventionellen Kardiologen die Möglichkeit, Patienten mit In-Stent Restenosen (Verschluss eines Stents) wirksamer und kostensparender zu behandeln.

Funktion

Der SeQuent® Please-Ballonkatheter hat neben der mechanischen Aufweitung der koronaren Arterie die Funktion, ein Medikament in den krankhaft veränderten Gefäßabschnitt gezielt abzugeben. Damit wird ein reizinitiiertes, überschüssiges Gefäßwand-Wachstum verhindert oder gehemmt. Dieses reduzierte Wachstum der Gefäßwand führt letztendlich zu weniger Wiederverschlüssen im bereits behandelten Gefäßabschnitt.

Besonderheiten*

- Die Medikamentfreisetzung zur Behandlung von In-Stent Restenosen ist nicht Stent gebunden, sondern wird durch einen kurzen Kontakt des Ballonkatheters mit dem Gefäß erzielt.
- Diese Innovation wurde aus dem Forschungs- und Entwicklungsbudget der Fa. B. Braun Melsungen AG, Sparte Aesculap, finanziert.

Technische Beschreibung der Innovation

Innovation

Der SeQuent® Please ist ein Medikamenten-freisetzender Ballonkatheter, der für die PTCA zur Aufweitung koronarer Gefäßverengungen (Stenosen) angewendet wird.

Der um das distale Ende gefaltete Ballon ist mit einer gleichmäßigen Matrix aus Paclitaxel und Kontrastmedium (Iopromid) beschichtet. Paclitaxel ist der pharmakologisch aktive Bestandteil dieser Ballonbeschichtung. Paclitaxel wird bereits bei zahlreichen Medikamenten-freisetzenden Stents (DES) eingesetzt und ist in dieser Indikation seit Jahren klinisch erprobt. Paclitaxel verhindert die Zellteilung von glatten Muskelzellen, indem es sogenannte Mikrotubuli während der Proliferation stabilisiert.

Die Innovation des SeQuent® Please besteht in:

- einer kurzzeitigen und einmaligen „single shot“-Medikamentenabgabe (<1 min) im Vergleich zu DES (Wochen) ohne Medikamentendepots in Polymerbeschichtungen, die dauerhaft im Körper verbleiben.
- dem Verzicht auf ein metallisches Implantat (Stent) im Koronargefäß bei der Indikation In-Stent Restenose. Somit verläuft die Endothelialisierung sehr schnell und Thrombosen werden verhindert.
- der homogeneren Verteilung des Medikamentes am Zielort und einer verkürzten Komedikation. Es werden weitere Eingriffe um 14,8 Prozent verringert (TLR DES 18,0 Prozent vs. TLR SeQuent® Please 3,2 Prozent).

Neuheitsgehalt der Lösung/ Marktdurchdringung

Das primäre Indikationsgebiet ist die koronare In-Stent Restenose (ISR = Wiederverschlüsse bei implantierten Stents). Die klinische Wirksamkeit und Sicherheit des Katheters und der die Katheterfunktion unterstützenden Wirkung der Restenose-Hemmung durch die Arzneimittelbeschichtung wurde bereits in drei randomisierten klinischen Studien für die Indikation ISR belegt. Die Datenlage bei „de novo“ (neuen) Stenosen in kleinlumigen Koronargefäßen ist ebenfalls positiv, aber nicht Gegenstand dieser Kostenbetrachtung.

Verbesserung zu bestehenden Lösungen/ Historie/Wirksamkeit

- In Deutschland wurden 2007 insgesamt 380 000 Koronarstents zur Revaskularisierung des Herzens implantiert. Je nach Stenttyp (unbeschichteter Metallstent vs. medikamentenbeschichteter Metallstent) sind Komplikationen, das heißt Wiedereingriffe, zu erwarten, die je nach Stenttyp zwischen 8 und 20 Prozent liegen.
- Unbeschichtete Metallstents erfordern eine Blutplättchen-Aggregationshemmung von einem Monat. Bei medikamentenbeschichteten Stents verlängert sich diese Therapie nach Stentimplantation in der Regel auf zwölf Monate.

Qualitativer Nutzen

- Patienten: Reduzierung bzw. Vermeidung von Wiedereingriffen, stark verkürzte Dauer der medikamentösen Begleittherapie mit reduzierten Nebenwirkungen, sicherere Gesamtbehandlung, wiederholbare Behandlung
- Arzt: Wirksamere Behandlung bei In-Stent Restenosen, einfachere Behandlung, bessere Läsionserreichbarkeit, Vermeidung einer Herzchirurgie
- Krankenhaus: Vermeidung von Wiedereingriffen nach fehlgeschlagener Revaskularisierung sogenannte In-Stent Restenosen
- Kostenträger: Kostenneutrale Behandlung im Vergleich zum medikamentenbeschichteten Stents, enormes Kosteneinsparpotenzial hinsichtlich verringerter Wiedereingriffsrate und stark verkürzter Begleittherapie nach dem Eingriff mit SeQuent® Please

Kosten-Nutzen-Analyse

Beschreibung

Das Kosteneinsparpotenzial durch den Einsatz des SeQuent® Please Medikament freisetzenden koronaren Ballonkatheters wird am Beispiel der verkürzten Begleittherapie mit Plättchenaggregationshemmern und an der Reduktion der Wiedereingriffsrate dargestellt. Über die Metallstents (BMS) und medikamentenbeschichteten Stents (DES) spezifische Restenoseraten kann die Anzahl der Interventionen bei In-Stent Restenosen mit DES in Deutschland berechnet werden:

Ausgangssituation	BMS	DES	Total
Anzahl Stents	250 000	130 000	380 000
Restenoserate	20 %	10 %	
Anzahl Stents nach Restenose	50 000	13 000	63 000
davon Behandlung mit DES	80 %	75 %	
Anzahl DES-Interventionen pro Jahr	40 000	9 750	~50 000

Alleine in Deutschland werden somit jährlich circa 50 000 medikamentenbeschichtete Stents (DES) zur Behandlung von Wiederverschlüssen (ISR) als Methode der Wahl eingesetzt.

Nach dem Positionspapier der DGK¹ kann die Begleittherapie mit Plättchenaggregationshemmern (Plavix®, Iscover®) um neun Monate (274 Tage) verkürzt werden. Die Kosten der Therapie belaufen sich auf 2,02 Euro pro Tag (553 Euro pro Patient). Bei circa 50 000 DES-Interventionen ergibt sich somit ein Einsparpotenzial von circa 27,5 Mio. Euro pro Jahr.

Außerdem entfallen Kosten durch eine verminderte Wiedereingriffsrate nach fehlgeschlagener Revaskularisation. Für den Einsatz eines herkömmlichen DES liegt diese bei 18,0 Prozent^{2, 3, 4} und bei der Anwendung des SeQuent® Please bei 3,2 Prozent².

Diese Differenz (14,8 Prozent) entspricht circa 7 400 Patienten. Die Kosten eines Wiedereingriffs belaufen sich gemäß DRG Erlösen (Normallieger) auf 4 271,28 Euro pro Patient. Durch die verminderte Wiedereingriffsrate ergeben sich somit Einsparpotenziale von circa 31,6 Mio. Euro pro Jahr.

Ganzheitlich betrachtet ergibt die Anwendung des SeQuent® Please ein **Gesamteinsparpotenzial von circa 59 Mio. Euro.**

Im aktualisierten Positionspapiers der DGK⁵ wird erstmalig SeQuent® Please als mögliche Therapieform für In-Stent Restenosen berücksichtigt.

Ein direkter Kostenvergleich zwischen DES und SeQuent® Please wurde aufgrund der in der Literatur unterschiedlichen Interpretationen nicht vorgenommen. Potenzielle, zum Teil seltene Komplikationen, z. B. Thrombosen oder Dissektionen wurden in dieser Betrachtung bei beiden Therapiemöglichkeiten als ähnlich angenommen.

Fazit

Zweck

Ein reizinitiiertes, überschießendes Gewebewachstum in einem Koronargefäß nach dessen mechanischer Aufweitung durch die Implantation einer Gefäßstütze (Stent) kann zu einem Wiederverschluß (In-Stent Restenose, ISR) des bereits behandelten Gefäßabschnitts führen. Aktuelle Therapieansätze, auch die Verwendung von medikamentenbeschichteten Stents, können die Wiederschläüssen nicht verhindern. Dadurch ergeben sich erhebliche Kosten durch die Folgebehandlung mit einem weiteren Stent und/oder PTCA Katheter bzw. der Verlängerung der erforderlichen medikamentösen Begleittherapie.

Das Ziel bestand in der Entwicklung einer Technologie, die eine wirksame Applikation eines bewährten Medikaments zur Unterdrückung überschießender Zellteilung im Koronargefäß ohne Fremdkörper (Gefäßimplantat) ermöglicht.

Innovation

Der SeQuent® Please PTCA-Katheter hat neben der mechanischen Aufweitfunktion der koronaren Arterie die Möglichkeit, ein auf den Ballon aufgetragenes Medikament während dessen Dilatation kurzzeitig in den krankhaft veränderten Gefäßabschnitt abzugeben. Die wachstumhemmende Wirkung des Medikamentes wird erreicht, ohne dass ein Implantat im Koronargefäß verbleiben muss.

Einspareffekt

Durch die Anwendung des SeQuent® Please wird die Dauer der Begleittherapie verkürzt und die Komplikations- und Wiedereingriffsrate reduziert. Dadurch kann ein Einsparpotenzial von 59 Mio. Euro realisiert werden.