

# NUB Antrag 2021 / 2022

## Streptozocin

**Haben Sie externe Hilfestellungen zum Ausfüllen der Formblätter in Anspruch genommen? Wenn ja, bitte geben Sie an, welche Hilfestellung Sie in Anspruch genommen haben?**

Dieser Antrag wurde durch die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V. vorformuliert.

### 1.1 Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode

Streptozocin

### 1.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Streptozotozin  
Zanosar®

**1.3 Beruht die neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode vollständig oder in Teilen auf dem Einsatz eines Medizinproduktes?**

Nein

**1.4 Wurde für diese angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode von Ihrem Krankenhaus bereits vor dem 01.01.2021 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHentG an das InEK übermittelt?**

Ja/nein

### 1.5 Beschreibung der neuen Methode

#### Wirkweise:

Streptozocin ist eine zu den Substanzklassen der Glucosamine und der Nitrosoharnstoffe gehörende und natürlich vorkommende chemische Verbindung, die spezifisch toxisch für die insulinproduzierenden Betazellen in den Langerhansschen Inseln der Bauchspeicheldrüse ist. Therapeutisch dient es als Zytostatikum zur Behandlung von neuroendokrinen Tumoren des Pankreas (pNET). Hinsichtlich seiner chemischen Struktur enthält es Methylnitrosoharnstoff gebunden an die C2-Position von Glucose. Es zählt damit zur Substanzklasse der Nitrosoharnstoffe und wirkt wie einige andere vergleichbare Substanzen alkylierend. Das heißt, dass es einen Einbau von Alkylgruppen in die DNA bewirkt, wodurch die Zellteilung unterbunden wird. Streptozocin ist damit mutagen. Die selektive Wirkung auf die Betazellen beruht darauf, dass Streptozocin aufgrund der Glucosestruktur durch den Glucosetransporter GLUT2, der in hoher Dichte in der Membran von Betazellen vorkommt, in das Zellinnere transportiert wird. In der Zelle erfolgt eine Spaltung zwischen dem Glucoseanteil und dem Methylnitrosoharnstoff, der für die DNA-schädigenden Wirkungen verantwortlich ist.

#### Evidenzlage:

Die Wirksamkeit der Kombination von Streptozocin und 5-Fluorouracil wurde in klinischen Studien belegt und zeigte bei der Behandlung von neuroendokrinen Tumoren der Bauchspeicheldrüse eine Ansprechrates von 20 bis 40 %. (Dilz et al. 2015, Krug et al. 2015 Antonodimitrakis et al. 2016).

Ältere Studien (Moertel et al. 1980 und 1992, Eriksson et al. 1990) zeigten Ansprechrates zwischen 45% und 63% für diese Kombinationstherapie. Diese hohen Ansprechrates sind in späteren Studien nicht erreicht worden, was auf striktere Wirksamkeitskriterien zurückzuführen ist.

Eine höhere Wirksamkeit der Kombination von Streptozocin und 5-Fluorouracil vs. der Monotherapie mit Streptozocin konnte ebenfalls belegt werden. So zeigte eine Studie von Moertel et al. (1980) eine Überlegenheit der Kombitherapie gegenüber der Monotherapie (Ansprechrates 63% vs. 36%).

#### Dosierung:

NUB-Musteranfrage Streptozocin

[Arbeitskreis DRG und Gesundheitsökonomie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V.](#)

[www.dgho.de](http://www.dgho.de)

Seite 1 von 4

Version DGHO NUB Antrag 22-92 Streptozocin Stand 2021-09-30 final

# NUB Antrag 2021 / 2022

## Streptozocin

---

Streptozocin wird als intravenöse Kurzinfusion (Dauer 30 min – 4 Stunden) verabreicht. Kombinationstherapien mit Streptozocin und 5-FU sind in zwei unterschiedlichen Regimen zugelassen:  
Sechs-Wochen-Schema (Moertel): 500 mg/m<sup>2</sup>/Tag, intravenös an 5 aufeinanderfolgenden Tagen alle 6 Wochen, bis zum maximalen Nutzen oder bis eine behandlungslimitierende Toxizität auftritt. In diesem Schema wird keine Dosissteigerung empfohlen.

Drei-Wochen-Schema (Upsalla): 500 mg/m<sup>2</sup>/Tag, intravenös an 5 aufeinanderfolgenden Tagen im ersten Zyklus, anschließend 1.000 mg/m<sup>2</sup> jede dritte Woche in den folgenden Zyklen.

Eine Einzeldosis von 1.500 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche sollte nicht überschritten werden.

### 1.6 Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

6-00b.h  
8-542.51  
8-542.11  
8-542.52

### 1.7 Anmerkungen zu den Prozeduren

Monotherapie, 2 mögliche Schemata:

8-542.51 für Chemotherapie, 5 Tage, 1 Substanz oder 8-542.11 für Chemotherapie, 1 Tag, 1 Substanz

Kombinationstherapie:

8-542.52 für Chemotherapie, 5 Tage, 2 Substanzen

6-00b.h Streptozocin, parenteral

### 2.1 Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?

Nach Fachinformation wird Streptozocin zur systemischen Behandlung von erwachsenen Patienten mit inoperablem, fortgeschrittenen oder metastasierten, progressiven und/oder symptomatischen, gut differenzierten, neuroendokrinen Pankreastumoren (G1 oder G2), in Kombination mit 5-Fluorouracil angewendet.

### 2.2 Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt?

In der Behandlung des neuroendokrinen Pankreastumors werden Somatostatin-Analoga (Octreotid, Lanreotid), Interferon-alpha, mTOR-Inhibitor (Everolimus) und Tyrosinkinase-Inhibitor (Sunitinib) eingesetzt. Diazoxid, Octreotid und Lanreotid (Somatostatin-Analoga), Verapamil und Phenytoin und Everolimus werden eingesetzt, um Insulinome zu behandeln. Häufig werden die Therapieoptionen sequentiell nach Versagen der vorangegangenen Therapielinie eingesetzt.

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

Es handelt sich um ein Medikament, welches bisher nur per Import erhältlich war und erst 2018 eine Zulassung in Europa erhalten hat.

Für das Jahr 2021 lag ein NUB Status 1 vor (Position 44).

### 2.4 Welche Auswirkungen hat die Methode auf die Verweildauer im Krankenhaus?

Zur Veränderung der Verweildauer im Krankenhaus können derzeit aufgrund fehlender Erfahrungen keine Aussagen gemacht werden.

# NUB Antrag 2021 / 2022

## Streptozocin

---

### 3.1 Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?

Seit den 1990er Jahren kann Streptozocin per Importware bezogen werden, verfügte jedoch nur über eine Zulassung in Frankreich. Seit 14. August 2018 ist Streptozocin in Deutschland zugelassen und ab Dezember 2018 auf dem Markt verfügbar.

### 3.2 Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

Die Zulassung erfolgte 1982 durch die FDA, eine Zulassung bei der EMA ist am 14.08.2018 erfolgt.

### 3.3 Wann wurde bzw. wird die Methode in Ihrem Krankenhaus eingeführt?

[bitte ergänzen]

### 3.4 In wie vielen Kliniken wird diese Methode derzeit eingesetzt (Schätzung)?

Streptozocin wird schätzungsweise in ca. 341 Kliniken in Deutschland eingesetzt (Schätzungen aufgrund der NUB-Anfragen 2021).

### 3.5 Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2020 oder in 2021 mit dieser Methode behandelt?

In 2020

[bitte ergänzen]

In 2021

[bitte ergänzen]

### 3.6 Wieviele Patienten planen Sie im Jahr 2022 mit dieser Methode zu behandeln?

[bitte ergänzen]

### 4.1 Entstehen durch die neue Methode Mehrkosten gegenüber dem bisher üblichen Verfahren? Wenn ja, wodurch? In welcher Höhe (möglichst aufgetrennt nach Personal- und Sachkosten)?

Sachkosten:

Durch die Gabe von Streptozocin entstehen folgende Zusatzkosten:

Packungsgröße: 1g Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Preis pro Packung: 650,00 € (HAP), 832,80 € (AVP inkl. MwSt.)

Sechs-Wochen-Schemata:

Therapieschema: 5 Tage a 500 mg / m<sup>2</sup>

1,8 m<sup>2</sup> Körperoberfläche x 500 mg / m<sup>2</sup> = 900 mg

900 mg x 5 Tage = 4 500 mg

4 500 mg x 0,8328 €/mg = 3.747,6 € pro Zyklus

Der Therapiezyklus wiederholt sich alle sechs Wochen.

Drei-Wochen-Schemata:

Therapieschema: Induktionsphase 5 Tage a 500 mg / m<sup>2</sup>, (4 500 mg x 0,8328 €/mg = 3.747,6 €),

dann 1 Tag a 1 000 mg / m<sup>2</sup> (1,8 m<sup>2</sup> Körperoberfläche x 1 000 mg / m<sup>2</sup> = 1 800 mg)

1 800 mg x 0,8328 €/mg = 1.499,04€ für anschließenden Zyklus-

Der Therapiezyklus wiederholt sich nach drei Wochen.

Die zusätzlichen Kosten im stationären Aufenthalt belaufen sich somit auf ca. 3.750€ (ca. 750€ pro Applikation).

Packungsgröße: 1g Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Preis pro Packung 832,80 € (inkl. gesetzlicher MwSt.)

NUB-Musteranfrage Streptozocin

[Arbeitskreis DRG und Gesundheitsökonomie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V.](#)

[www.dgho.de](http://www.dgho.de)

Seite 3 von 4

Version DGHO NUB Antrag 22-92 Streptozocin Stand 2021-09-30 final

# NUB Antrag 2021 / 2022

## Streptozocin

---

Personalkosten pro Tag: für die Zubereitung: ca. 10 Minuten (MTD Apotheke) für die Applikation: ca. 5 Minuten (ÄD) und ca. 5 Minuten (PD) für die Überwachung: ca. 30 Minuten (PD), ca. 10 Minuten (ÄD)
--

<b>4.2 Welche DRG(s) ist/sind am häufigsten von dieser Methode betroffen?</b>
---

H61
-----

<b>4.3 Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im G-DRG-System nicht sachgerecht abgebildet?</b>
--

In Deutschland war Streptozocin bis 2018 nur per Import erhältlich. Für das Datenjahr 2020 sollten aus den Kalkulationshäusern Kostendaten für den Einsatz von Streptozocin vorliegen. Die Zuordnung war aber noch nicht über spezifische OPS Codes möglich.
--

Wir vermuten, dass nicht genügend Kosten- und Leistungsdaten aus den Krankenhäusern vorliegen, um damit eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2022 zu ermöglichen.
--

Die zusätzlichen Kosten von ca. 3.750€ im stationären Aufenthalt können aber mit den o.g. Fallpauschalen allein nicht ausreichend abgebildet werden und Streptozocin ist bisher im ZE Katalog nicht enthalten.
--

Aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Schieflage in den betroffenen DRGs.
---