NUB Antrag 2026/2027
Immunzelltherapie bei sept. Schock

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.

Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode
Immunzelltherapie bei septischem Schock

Alternative Bezeichnung(en) der Methode
ARTICE®

Beruht die neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode vollständig oder in Teilen auf dem Einsatz eines Medizinproduktes?
[nein ankreuzen]

Wurde für diese angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode von Ihrem Krankenhaus bereits vor dem 01.01.2026 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntG an das InEK übermittelt?
[Nein ankreuzen, da Medikament bisher noch nicht beim InEK angefragt wurde.]

Beschreibung der neuen Methode
Wirkweise: Es handelt sich um ein zellbasiertes Immuntherapieverfahren zur Behandlung der Immundysfunktion im therapierefraktären septischen Schock. Das Verfahren beruht auf der patientenindividuellen Anwendung von spezifisch für einen bestimmten Patienten hergestellten allogenen Immunzellen (gereinigte Granulozytenkonzentrate) gesunder Spender, welche das geschwächte Immunsystem gezielt entlasten und reaktivieren sollen. Dabei wird das Plasma der Patient:innen in einem geschlossenen System mit Immunzellen gesunder allogener Spender:innen in Kontakt gebracht. Die Spenderzellen eliminieren Pathogene und Toxine aus dem septischen Plasma und setzen als Reaktion darauf Zytokine frei, die mit dem Immunsystem der Patient:innen interagieren und so zur Modulation und Stabilisierung der Immunantwort beitragen. Die Wirkung ist patientenindividuell und hängt vom jeweiligen pathophysiologischen Krankheitsmuster ab. Evidenzlage: Das Verfahren wurde bislang in zwei publizierten prospektiven, unkontrollierten Studien untersucht; zudem wurde eine randomisierte kontrollierte Studie durchgeführt, deren Ergebnisse noch nicht publiziert sind. In der ersten der prospektiven klinischen Studien wurden 10 Patienten mit septischen Schock zweimal innerhalb von 72 Stunden für jeweils ca. 6 Stunden mit der Immunzelltherapie behandelt. Diese enthielt ca. 1,4 × 10E10 Granulozyten von gesunden Spendern. Durchschnittlich 10 Liter Plasma wurden mit den therapeutischen Spenderimmunzellen behandelt, was etwa dem dreifachen Plasmavolumen des Patienten entspricht. Die Endotoxinkonzentration sank während der Behandlungen signifikant, die Noradrenalindosis konnte bei stabilem mittlerem arteriellem Druck signifikant reduziert werden, und CRP, Procalcitonin sowie HLA-DR verbesserten sich signifikant (Altrichter et al. 2011) Eine zweite prospektive Studie mit 10 Patient:innen mit schwerer Sepsis, die innerhalb von 72 h zweimal behandelt wurden, untersuchte den Einfluss auf Hämodynamik und Leberfunktion. Die Noradrenalindosis konnte bei stabilem Blutdruck signifikant gesenkt werden, Viabilität und Funktion der Sensorzellen im zellbasierten

Hepatotoxizitätstest stiegen bei allen Patient:innen an, und die ICG-Plasmaverschwinderate nahm nur bei Überlebenden zwischen Tag 1 und Tag 7 signifikant zu (Sauer et al. 2016).
Die interventionelle, prospektive, multizentrische, randomisierte kontrollierte Studie ReActIF-ICE (NCT05442710) mit 142 Patient:innen an 20 deutschen Kliniken hat die Rekrutierung im April 2026 abgeschlossen. Primärer Endpunkt ist die Sicherheit und Verträglichkeit (neue schwerwiegende unerwünschte Ereignisse bis Tag 28); sekundäre Endpunkte sind u. a. die Gesamtmortalität an Tag 28 und Tag 90 sowie der SOFA-Score-Verlauf. Nach vorläufigen Auswertungen wurden keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse mit möglichem Zusammenhang zu den Immunzellen berichtet. Für die Gesamtmortalität an Tag 90 ergab sich ein relativer Überlebensvorteil von ca. 25 % zugunsten von ARTICE® gegenüber der Standardbehandlung; gleichgerichtete Vorteile zeigten sich bei der Anzahl der Sekundärinfektionen. Die finalen Ergebnisse sind noch nicht publiziert (Manuskript in Begutachtung); ihre Präsentation ist für den DIVI-Kongress im Dezember 2026 angekündigt. Die Langzeitnachbeobachtung der Studienpatient:innen über bis zu 5 Jahre erfolgt in einer separaten Beobachtungsstudie (NCT06143137).

Dosierung:
Für eine Therapie mit ARTICE® ist ein gereinigtes Granulozytenkonzentrat von gesunden Spendern mit mindestens 1x10E10 und maximal 2,5x10E10 Granulozyten erforderlich. Im Protokoll der ReActIF-ICE-Studie sind bis zu sechs Behandlungen innerhalb von neun Tagen vorgesehen; in den Pilotstudien erfolgten zwei Behandlungen innerhalb von 72 Stunden. Der Kostenkalkulation liegen drei bis sechs Behandlungen pro Fall zugrunde.
Quellen:

- Altrichter J, Sauer M, Kaftan K et al. Extracorporeal cell therapy of septic shock patients with donor granulocytes: a pilot study. Crit Care 2011;15:R82. DOI: 10.1186/cc10076
- ClinicalTrials.gov. NCT05442710: Recovery From Acute Immune Failure in Septic Shock by Immune Cell Extracorporeal Therapy (ReActIF-ICE). Sponsor: Artcline GmbH
- Sauer M, Altrichter J, Kreutzer HJ et al. Extracorporeal cell therapy with granulocytes in a pig-model of Gram-positive sepsis. Crit Care Med 2009;37:606–613. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318194aa77
- Sauer M, Altrichter J, Haubner C et al. Bioartificial Therapy of Sepsis: Changes of Norepinephrine-Dosage in Patients and Influence on Dynamic and Cell Based Liver Tests during Extracorporeal Treatments. Biomed Res Int 2016;2016:7056492. DOI: 10.1155/2016/7056492

Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

[Bitte ankreuzen: Derzeit sind keine Prozedurencodes (OPS) verfügbar.]

Anmerkungen zu den Prozeduren

Da es sich bei der neuen Methode um keine Transfusion handelt, sind OPS aus dem Kapitel 8-80 und 8-86 nicht anzuwenden.
Am ehesten wäre ein Kode aus dem Bereich Adsorptionsverfahren passend.

Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?

Die Immunzelltherapie wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patient:innen mit septischem Schock (ICD-10-GM R57.2).

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

Die Therapie ergänzt die bisherige leitliniengerechte Standardbehandlung des septischen Schocks (Fokussanierung, antiinfektive Therapie, hämodynamische Stabilisierung und Organersatzverfahren). Da sie

gezielt an der Sepsis assoziierten Immundysfunktion ansetzt, adressiert sie einen Pathomechanismus, für den bislang keine etablierte Therapie zur Verfügung steht.

Ist die Methode vollständig oder in Teilen neu und warum handelt es sich um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode?
Bei ARTICE® handelt es sich um eine neue Therapie für die nach § 21 Abs. 2 Nr.1a AMG keine Zulassungspflicht besteht, da bei der Herstellung und Anwendung von ARTICE® Stoffe menschlicher Herkunft zur Anwendung kommen, die für eine gerichtete Anwendung für eine bestimmte Person vorgesehen sind. Erstmals werden gereinigte Granulozytenkonzentrate patientenindividuell zur Therapie des septischen Schocks eingesetzt.

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.

Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?
Die Therapie mit ARTICE® wurde in Deutschland erstmals im Rahmen zweier prospektiver klinischer Studien an der Universitätsmedizin Rostock angewandt. Seit 2022 erfolgte die Anwendung in der multizentrischen, randomisierten Studie ReActIF-ICE an 20 deutschen Intensivzentren. Die kommerzielle Markteinführung ist für das zweite Halbjahr 2026 vorgesehen.

Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?
Die ARTICE® Therapie ist als Arzneimittel nach § 21 (2) 1a AMG von einer Zulassungspflicht freigestellt. Nach aktueller Rechtsprechung des Bundessozialgerichts steht weder eine fehlende Arzneimittelzulassung noch ein InEK-Status 2 der Vereinbarung eines NUB-Entgelts entgegen (BSG, Urteil vom 28.01.2026, B 1 KR 9/25 R). Auch das InEK vergibt Status 1 für Methoden ohne Zulassung. ARTICE® ist verkehrsfähig, da es gemäß § 21 Abs. 2 Nr. 1a AMG als Arzneimittel aus Stoffen menschlicher Herkunft zur gerichteten, personenbezogenen Anwendung von der Zulassungspflicht freigestellt ist.

Wann wurde bzw. wird die Methode in Ihrem Krankenhaus eingeführt?
[bitte ergänzen]

In wie vielen Kliniken wird diese Methode derzeit eingesetzt (Schätzung)?
20 (Schätzung aufgrund von teilnehmenden Studienzentren)

Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2025 oder in 2026 mit dieser Methode behandelt?
In 2025
[bitte ergänzen]
In 2026
[bitte ergänzen]

Wieviele Patienten planen Sie im Jahr 2027 mit dieser Methode zu behandeln?
[bitte ergänzen]

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

NUB Antrag 2026/2027
Immunzelltherapie bei sept. Schock

Sachkosten:
Für ARTICE® liegt kein Preis in der Lauer-Taxe vor. Die Sachkosten werden mit Angaben des Pharmaunternehmens dargestellt:
Durch die Methode entstehen Mehrkosten in Höhe von ca. 36.700 € (3 Anwendungen zzgl. Transportkosten von ca. 1.000 € für einen Direkttransport der Zellen, abhängig von Entfernung Herstelleinrichtung bis Klinik) bis 73.400 € (6 Anwendungen + 2 Direkttransporte) pro Fall (inkl. MWSt).
Die Kosten entstehen in der Herstellungsphase der patientenindividuellen Zubereitung des gereinigten Granulozytenkonzentrats, in der patientenindividuellen Anwendungsphase vor Ort auf der Intensivstation sowie durch die verbrauchten spezifischen Devices (Plasmafilter, Schlauchleitungen).
Die Herstellungsphase ist unterteilt in die Gewinnung der Granulozyten in einer Spendeeinrichtung sowie deren patentierte Aufbereitung als gereinigtes Konzentrat in einer zertifizierten Herstelleinrichtung mit einer Lagerfähigkeit von bis zu 72 Stunden und damit etwa dreifach verlängerten Haltbarkeit gegenüber konventionellen Granulozytenkonzentraten zur Transfusion.
Der Transport der gereinigten Granulozytenkonzentrate erfolgt im Spezial-Direkttransport von der Herstelleinrichtung zur Klinik. Aufbau und Befüllung (Dosierung) des Systems, Therapiebegleitung und abschließender Abbau erfolgen durch Applikationsspezialisten des Herstellers Artcline.
Weiterhin entstehen den Zentren Mehrkosten bei der Anwendung der Zellen, die weiterhin nicht vollumfänglich in den
typischerweise angesteuerten DRGs abgebildet sind. Die Mehrkosten beziehen sich auf Verbrauchsmittel und Medikamente (z.B. Heparin, Spüllösungen).

Personalkosten:
Für die medizinische / ärztliche Begleitung der behandelten Patienten durch einen/eine Arzt / Ärztin sind ca. 0,5 Stunden je Anwendung erforderlich (insgesamt 1,5–3 Stunden pro Fall bei 3–6 Anwendungen).

Welche DRG(s) ist/sind am häufigsten von dieser Methode betroffen?

T60
T36Z
T01C

Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im G-DRG-System nicht sachgerecht abgebildet?

Die Immunzelltherapie beim septischen Schock (ARTICE®) ist im G-DRG-System derzeit nicht sachgerecht abgebildet: ARTICE® wurde in Deutschland bislang ausschließlich im Rahmen klinischer Studien sowie eines herstellerfinanzierten Anwenderregisters eingesetzt. Die Kosten für Zellprodukt, Verbrauchsmaterialien und Anwendungsbegleitung wurden dabei vom Hersteller getragen. Sie sind daher in den Kostendaten der InEK-Kalkulationskrankenhäuser nicht enthalten und konnten in die Bewertung der DRG-Fallpauschalen nicht einfließen. Für die Immunzelltherapie mit allogenen, aufgereinigten Spendergranulozyten existiert kein spezifischer OPS-Kode.
Die Mehrkosten von ca. 36.700 € bis 73.400 € pro Fall (3 bis 6 Anwendungen) werden in den o.g. Fallpauschalen allein nicht ausreichend abgebildet.
Aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Unterfinanzierung in den entsprechenden Fällen der betroffenen DRG(s).