|  |
| --- |
| **Haben Sie externe Hilfestellungen in Anspruch genommen? Wenn ja, bitte geben Sie an, welche Hilfestellung Sie in Anspruch genommen haben.** |
| Dieser Antrag wurde durch die Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie e.V. mit Unterstützung des pharmazeutischen Herstellers EUSA Pharma GmbH vorformuliert. |

|  |
| --- |
| **1.1 Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode (Kurzbezeichnung)** |
| Dinutuximab beta (ch14.18/CHO) |

|  |
| --- |
| **1.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode** |
| Qarziba® (Handelsname)  |

|  |
| --- |
| **1.3 Beschreibung der neuen Methode** |
| **Wirkweise**Dinutuximab beta (ch14.18/CHO) ist ein chimärer monoklonaler Antikörper, produziert in Chinese Hamster Ovary (CHO) Zellen, der spezifisch das Disialogangliosid-Antigen GD2 erkennt – ein Oberflächenmolekül, welches in hoher Dichte auf Tumorzellen neuroektodermalen Ursprungs exprimiert wird. Insbesondere häufig und dicht wird GD2 uniform auf Neuroblastomzellen gefunden, aber auch andere Tumoren wie Sarkome, Glioblastom, Melanom und kleinzelliges Lungenkarzinom sind häufig GD2 positiv. Auf normalem Gewebe ist GD2 nur geringfügig nachzuweisen, es wird allerdings auf peripheren Nervenzellen exprimiert. Die relativ hohe tumorspezifische Expression macht GD2 zu einem geeigneten Target für die Immuntherapie mit monoklonalen Antikörpern. Der Wirkmechanismus des anti-GD2 Antikörpers basiert auf der Tumorzelllyse durch körpereigene immunologische Abwehrmechanismen wie antikörpervermittelte zelluläre Zytotoxizität (ADCC) und komplementvermittelte zelluläre Zytotoxizität (CDC) bzw. dem Zusammenspiel beider Mechanismen.**Evidenzlage**Seit 2010 wird die adjuvante Therapie von Hochrisikoneuroblastom-Patienten basierend auf GD2-spezifischer Immuntherapie nach erfolgreicher Ersttherapie (Induktions- und Konsolidierungstherapie) sowohl von pädiatrischen Onkologen als auch von Patienten bzw. deren rechtlichen Vertretern (Eltern) und Patientenvereinigungen als „der neue Standard“ in der Erhaltungstherapie angesehen (1). In Europa initiierte das SIOPEN Konsortium eine multinationale, randomisierte Phase III Studie mit 370 Hochrisikoneuroblastom-Patienten, um den in Europa entwickelten anti-GD2-Antikörper (ch14.18/CHO bzw. Dinutuximab beta) zu testen. Die Studie vergleicht die Wirkung von Dinutuximab beta mit und ohne IL-2 während der Erhaltungsphase. Eine Monotherapie mit Dinutuximab beta erwies sich als ebenso effizient wie die Kombinationstherapie mit IL-2 in Bezug auf das ereignisfreie Überleben (EFS) und das Gesamtüberleben (OS). Die Wirkung von Dinutuximab beta könnte sowohl bei Patienten mit kompletter als auch mit partieller Remission nach der Konsolidierungsphase nachgewiesen werden (Tabelle 1). Das 2-Jahres EFS der Patienten mit kompletter Remission nach Konsolidierung war mit 69% vergleichbar mit den bereits publizierten Daten der amerikanischen COG-Studie mit einem 2-Jahres EFS von 66% (1), wobei allerdings der anti GD2-Antikörper in Kombination mit den Zytokinen IL-2 und GM-CSF eingesetzt wurde. Insbesondere IL-2 weist aber ein hohes toxisches Potential auf. Die Antikörpertherapie ohne Zytokine zeichnet sich daher besonders durch ein deutlich verbessertes Risikoprofil im Vergleich zur Kombinationstherapie mit Zytokinen aus. Besonders hämatologische Toxizitäten, ein Zytokin-vermitteltes Kapillarleck Syndrom, aber auch neuropathische Schmerzen waren mit Dinutuximab beta-Monotherapie signifikant seltener. Aufgrund der molekularen Charakteristika von Dinutuximab beta, wie dem spezifischen Glykosylierungsmuster [komplettes Fehlen der alpha-gal Determinante, die für die Induktion allergischer Reaktionen bekannt ist (3)], profitieren die Patienten von einer niedrigen Inzidenz von infusionsbedingten allergischen oder anaphylaktischen Reaktionen. Dinutuximab beta (produziert in CHO Zellen) zeigte ferner in vitro eine gesteigerte ADCC (Antikörper abhängige zelluläre Zytotoxizität) verglichen mit anderen ch14.18 Varianten, die in murinen SP2/0 Zellen hergestellt wurden.Tabelle 1: Raten des EFS und OS bei Dinutuximab Beta behandelten Hochrisiko Patienten mit und ohne IL-2 nach1, 2 und 3 Jahren Follow-Up (6, 7)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | EFS | OS |
| Wirksamkeit | 1 Jahr | 2 Jahre | 3 Jahre | 1 Jahr | 2 Jahre | 3 Jahre |
| Alle Patienten (n= 370) |
| Ohne IL-2 (180) | 72% | 63% | 55% | 72% | 66% | 61% |
| Mit IL-2 (190) | 86% | 76% | 64% | 88% | 75% | 69% |
| Patienten mit kompletter Remission nach Konsolidierung (n= 211) |
| Ohne IL-2 (104) | 77% | 67% | 62% | 89% | 78% | 71% |
| Mit IL-2 (107) | 73% | 70% | 66% | 89% | 78% | 72% |
| Patienten mit partiellen Remission nach Konsolidierung (n= 149) |
| Ohne IL-2 (73) | 67% | 58% | 46% | 83% | 73% | 54% |
| Mit IL-2 (76) | 72% | 62% | 54% | 86% | 71% | 63% |

Rezidivierende oder refraktäre Neuroblastom-Patienten sind durch eine extrem schlechte Prognose charakterisiert. Das Gesamtüberleben nach 4 Jahren für dieses Patientenkollektiv beträgt nicht mehr als 14% (4). In zwei Studien mit Dinutuximab beta zur Behandlung rezidivierter oder refraktärer Patienten zeigten sich objektive Ansprechraten im Bereich von 30-50% (Studie APN311-303 sowie APN311-202). In einer weiteren Studie für rezidivierte Patienten, die die Machbarkeit von haploidenter Stamzelltransplantation gefolgt von GD2-spezifischer Immuntherapie mit Dinutuximab beta zeigen sollte (APN311-201), lagen die objektiven Ansprechraten bei 55% (6, 8). Das Gesamtüberleben in diesen Studien war 66% nach 3 Jahren (APN311-303), 54% nach 3 Jahren (APN311-202) bzw. 55% nach 3 Jahren (APN311-201) (6). Gegenüber historischen Daten von Patienten, die keine Immuntherapie erhielten, führte die Behandlung mit Dinutuximab beta zu einer eindeutigen Verbesserung des OS und EFS im 3-Jahres-Follow-Up (6).Dinutuximab beta wird als Infusion über 8 Stunden oder als kontinuierliche Infusion über 10 Tage verabreicht. Die Einführung der Verabreichung von Dinutuximab beta mittels kontinuierlicher Infusion über 10 Tage führt zusätzlich zu einer deutlichen Verminderung von neuropathischen Schmerzen und einer damit verbundenen verminderten Notwendigkeit zur Gabe von i.v. Opioiden verglichen mit der Verabreichung als Kurzinfusion. Außerdem verbessert das kontinuierliche Infusionsschema das pharmakokinetische Profil. Dadurch kann ein kontinuierlicher lytischer Druck (via der körpereigenen Effektorfunktionen ADCC und CDC) gegen die Tumorzellen über die gesamte Behandlungsperiode von 6 Monaten aufgebaut werden (5).Aufgrund der Evidenzlage empfiehlt die Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) den Einsatz von Anti-GD2 Antikörpern in der Erhaltungsphase der Neuroblastom Therapie (9).**Dosis**Die Behandlung mit Qarziba® besteht aus 5 aufeinanderfolgenden Zyklen zu je 35 Tagen. Die Einzeldosis wird anhand der Körperoberfläche bestimmt und sollte insgesamt 100 mg/m² pro Zyklus betragen.Es sind zwei Arten der Verabreichung möglich:* eine kontinuierliche Infusion über die ersten 10 Tage eines jeden Zyklus (insgesamt 240 Stunden), mit einer täglichen Dosis von 10 mg/m2
* oder fünf täglich stattfindende Infusionen zu je 20 mg/m2, verabreicht über 8 Stunden an den ersten 5 Tagen eines jeden Zyklus.

Empfohlene Dosierung ist 10mg/m²/Tag kontinuierlich i.v. über 10 Tage. Die Gesamtdosis pro Behandlungszyklus beträgt 100mg/m² Körperoberfläche. Die Therapie besteht aus 5 Zyklen mit einer Zykluslänge von 35 Tagen.Qarziba ist auf die Anwendung im Krankenhaus beschränkt und darf nur unter der Aufsicht eines in der Anwendung onkologischer Therapien erfahrenen Arztes erfolgen. Es muss von einer medizinischen Fachkraft verabreicht werden, die darauf vorbereitet ist, schwere allergische Reaktionen, einschließlich Anaphylaxie, in einer Umgebung zu behandeln, in der vollständige Reanimationsmaßnahmen sofort verfügbar sind.**Literatur**(1) Yu AL, et al. Anti-GD2 antibody with GM-CSF, interleukin-2, and isotretinoin for neuroblastoma. N Engl J Med 2010. 363: 1324-1334.(2) Ladenstein R., et al. Toxicity and outcome of anti-GD2 antibody ch14.18/CHO in front-line, high-risk patients with neuroblastoma: Final results of the phase III immunotherapy randomisation (HR-NBL1/SIOPEN trial). J Clin Oncol 34, 2016 (suppl; abstr 10500).(3) Chung CH, et al. Cetuximab-induced anaphylaxis and IgE specific for galactose-alpha-1,3-galactose. N Engl J Med 2008. 358: 1109-1117.(4) London W., et al. Historical gold standard for time-to-progression (TTP) and progression-free survival (PFS) from relapsed/refractory neuroblastoma modern era (2002-2014) patients. J Clin Oncol 32:5s, 2014 (suppl; abstr 10034).(5) Siebert N., et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of ch14.18/CHO in relapsed/refractory high-risk neuroblastoma patients treated by long-term infusion in combination with IL-2. MABS 2016. 8: 604–616.(6) Dinutuximab beta. EMA Public Assessment Report. 15.05.2017 URL: <https://www.ema.europa.eu/documents/assessment-report/dinutuximab-beta-apeiron-epar-public-assessment-report_en.pdf> Letzter Zugriff 08.10.2018(7) Dinutuximab beta. Product Information German. 22.03.2018. URL: <https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/qarziba-epar-product-information_de.pdf>. Lezter Zugriff 08.10.2018(8) Müller et al. 2018. Tolerability, response and outcome of high-risk neuroblastoma patients treated with long-term infusion of anti-GD2 antibody ch14.18/CHOMAbs. 2018 Jan;10(1):55-61.(9) Simon T., et al. 2017 GPOH Guidelines for Diagnosis and Treatment of Patients with Neuroblastic Tumors. Klinische Pädiatrie. 2017;229(3):147-67. |

|  |
| --- |
| **1.4 Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?** |
| Nach der neuen OPS-Version 2018 ist der OPS-Code für Dinutuximab beta: 6-009.b (Dinutuximab beta, parenteral)  |

|  |
| --- |
| **2.1 Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?** |
| Laut Fachinformation wird Dinutuximab beta angewendet für die Behandlung von einem Hochrisiko-Neuroblastom bei Patienten im Alter von 12 Monaten und älter, die zuvor eine Induktions-Chemotherapie erhalten und zumindest eine partielle Remission erreicht haben, gefolgt von myeloablativer Therapie und Stammzelltransplantation. Außerdem wird es angewendet für Patienten mit rezidivierten oder refraktären Neuroblastomen mit oder ohne Residualerkrankung in der Anamnese. Vor der Behandlung eines rezidivierten Neuroblastoms sind jegliche aktiv progredienten Erkrankungen mithilfe anderer geeigneter Maßnahmen zu stabilisieren.Bei Patienten mit einer rezidivierten/refraktären Erkrankung in der Anamnese sowie bei Patienten, bei denen nach der Erstlinientherapie kein vollständiges Ansprechen erreicht wurde, sollte Qarziba® mit Interleukin-2 (IL-2) kombiniert werden.Die Neuroblastom-Inzidenz beträgt 13,5 neue Fälle pro Jahr pro Million Kinder unter 15 Jahren beziehungsweise etwa 150 neue Fälle pro Jahr in Deutschland (1). Nach der The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) werden Patienten mit einem Neuroblastom in Hochrisiko-, mittlere Risiko- bzw. niedriges und sehr niedriges Risiko-Gruppen klassifiziert (2) Die Risikostratifikation erfolgt anhand prognostischer Faktoren (Stadium, Alter, molekulare Marker). Beim Neuroblastom bezeichnet man als Hochrisikogruppe Patienten mit einem Neuroblastom des Stadiums IV im Alter über 18 Monate bei Diagnose und alle Patienten, die unabhängig von Stadium und Alter eine Amplifikation des Onkogens MYCN aufweisen (3). In Deutschland sind dies etwa 52-54 aller neu diagnostizierten Patienten (=36% aller Fälle) pro Jahr (4). Die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit dieser Patientengruppe liegt bei 44%. Leider erleiden mehr als die Hälfte der Patienten mit (Hochrisiko-)Neuroblastom einen Rückfall. Die Überlebenschance für die Rezidiv-Patientengruppe liegt bei nur 10% nach 5 Jahren(5). Die Behandlung des Neuroblastoms ist risikoadaptiert und multimodal. Die Behandlung von Hochrisiko Patienten besteht aus drei Abschnitten: Induktion, Konsolidierung und Erhaltungstherapie. Die aktuelle Therapieempfehlung der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) spricht für den Einsatz von Anti-GD2 Antikörpern in der Erhaltungsphase, um die Residualerkrankung (minimal residual disease) zu minimieren (6)Die Behandlung des Rezidivs erfolgt nach analogem Prinzip. Von den 52-54 Kindern in Deutschland mit einem Hochrisikoneuroblastom kommen schätzungsweise für eine Antikörpertherapie 34-36 Patienten in der Erstbehandlung und 22-23 Patienten in der Rezidiv oder Refraktäre Therapie in Frage.Die Substanz Dinutuximab beta ist seit 08.05.2017 in Europa zugelassen. Dinutuximab beta stellt die einzige in Europa zugelassene Anti-GD2-Immuntherapie dar, die auf diese verheerende Krankheit zugeschnitten ist und die unerfüllte Notwendigkeit der Verbesserung der Überlebenschancen dieser anfälligen Patientenpopulation angeht.**Literatur**(1) Deutsches Kinderkrebsregister (2016): Jahresbericht / Annual Report 2016 (S. 41). URL: <http://www.kinderkrebsregister.de/dkkr/ergebnisse/jahresberichte.html>. letzter Zugriff: 31.07.2017.(2) Monclair T et al. The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) Staging System: An INRG Task Force Report. J Clin Oncol 2009 Jan 10;27(2):298-303(3) National Cancer Institute (2016): Stage Information for Neuroblastoma. URL: http://www.cancer.gov/types/neuroblastoma/hp/neuroblastoma-treatment-pdq#link/\_830\_toc, letzter Zugriff: 01.09.2016.(4) Cohn SL., et al. The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) classification system: an INRG Task Force report. J Clin Oncol. 2009;27(2):289-97(5) Simon, T., et al. Treatment and outcomes of patients with relapsed, high-risk neuroblastoma: Results of German trials. Pediatr Blood Cancer 2011. 56(4): 578-583.(6) Simon T., et al. 2017 GPOH Guidelines for Diagnosis and Treatment of Patients with Neuroblastic Tumors. Klinische Pädiatrie. 2017;229(3):147-67. |
|  |

|  |
| --- |
| **2.2 Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt?** |
| Gemäß der aktuellen Therapieempfehlung der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) besteht für Hochrisikoneuroblastom-Patienten nach erfolgreicher Induktionstherapie und Konsolidierung mittels Hochdosis-Chemotherapie gefolgt von autologer Stammzelltransplantation (Erreichen einer partiellen Remission oder besser) eine Erhaltungskombinationstherapie mit Anti-GD2 Antikörpern mit oder ohne IL-2 (1). Außerdem wird auch Dinituximab beta zur Behandlung von Neuroblastom-Rezidivpatienten oder primär refraktären Erkrankungen angewendet, soweit jegliche aktiv progredienten Erkrankungen mithilfe anderer geeigneter Maßnahmen vorher stabilisiert sind. Es gibt derzeit keine weitere zugelassene medikamentöse Behandlung für rezidivierte oder ein primär refraktäres Neuroblastom. Diese Patienten werden üblicherweise mit unterschiedlichen experimentellen Therapieansätzen zu behandeln versucht.**Literatur**(1) Simon T., et al. 2017 GPOH Guidelines for Diagnosis and Treatment of Patients with Neuroblastic Tumors. Klinische Pädiatrie. 2017;229(3):147-67. |

|  |
| --- |
| **2.3 Ist die Methode vollständig oder in Teilen neu und warum handelt es sich um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode?** |
| Die Standardtherapie des Neuroblastoms basiert auf einem multimodalen Konzept aus Chemotherapie, Operation, Bestrahlung und Hochdosischemotherapie. Die anti-GD2-gerichtete Immuntherapie mit oder ohne IL-2 ist seit 2017 von der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) empfohlen. In den Informationen nach § 6 Abs. 2 KHEntgG für 2018 erhielt Dinutuximab beta den Status 1 (Position 88). |

|  |
| --- |
| **2.4 Welche Auswirkungen hat die Methode auf die Verweildauer im Krankenhaus?** |
| Die anti-GD2-gerichtete Immuntherapie erfordert in Abhängigkeit von der Verträglichkeit im ersten Zyklus eine stationäre Behandlung von 5 Tagen. Die Verträglichkeit ist günstiger ohne Begleittherapie mit Zytokinen (IL-2, GM-CSF). Häufige unerwünschte Wirkungen sind Fieber, Schmerzen, Ödeme, Juckreiz, arterielle Hypotonie, erhöhter Sauerstoffbedarf. Das Nebenwirkungsprofil verbessert sich von Zyklus zu Zyklus. Im Vergleich zu den mittleren Verweildauern eines „normalen“ Neuroblastom-Chemotherapiezyklus ist jedoch zu erwarten, dass es keine Auswirkung auf die mittlere Verweildauer durch einen stationären Immuntherapiezyklus mit Dinutuximab beta geben wird. |

|  |
| --- |
| **3.1 Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?** |
| Dezember 2009 |

|  |
| --- |
| **3.2 Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?** |
| Dinituximab beta ist seit 08.05.2017 in Europa zugelassen.  |

|  |
| --- |
| **3.3 Wann wurde die Methode in Ihrem Krankenhaus eingeführt?** |
| Vom Krankenhaus auszufüllen |

|  |
| --- |
| **3.4 In wie vielen Kliniken wird diese Methode derzeit eingesetzt (Schätzung)?** |
| ca. 20 |

|  |
| --- |
| **3.5 Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2017 oder in 2018 mit dieser Methode behandelt?** |
| In 2017:  |
| Vom Krankenhaus auszufüllen |
| In 2018:  |
| Vom Krankenhaus auszufüllen |

|  |
| --- |
| **3.6 Wie viele Patienten planen Sie im Jahr 2019 mit dieser Methode zu behandeln?** |
| Vom Krankenhaus auszufüllen |

|  |
| --- |
| **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**Kostenseitig ist ein Vergleich mit einem bisher üblichen Therapieverfahren mangels etablierter Standardtherapie nicht möglich. Nach Angaben des Herstellers ist von einem Preisniveau von 8.600 € pro Ampulle mit 20mg Dinutuximab beta auszugehen. Die Dosierung ist 100mg/m² Körperoberfläche pro Behandlungszyklus, insgesamt somit 500mg/m² Körperoberfläche bei fünf Behandlungszyklen. Die Sachkosten sind daher stark abhängig von der Körperoberfläche des Patienten. Ein Patient mit 0,8 m² Körperoberfläche benötigt 400mg, was 20 Ampullen Dinutuximab beta entspricht. Dies ergibt Kosten von 172.000 €.Zur Verabreichung werden Baxter Infusoren verwendet (FOLfusor LV 2). Davon sind 2 Stück pro Behandlungszyklus und somit 10 Stück für fünf Behandlungszyklen erforderlich. Die Kosten pro Infusor liegen bei 150-170 €. Die Gesamtkosten pro Patient belaufen sich daher auf etwa 1.500-1.700 €. In neuen Studien (z.B. APN311-304) wird für die Dauerinfusion eine elektronische Pumpe verwendet (Smiths Medical CADD Solis VIP Modell 2120). Der Preis inklusive Zubehör beträgt ca. 4.000 €.**Personalkosten**Zubereitung: pro Zyklus 2 Zubereitungen in 5 Tages-Infusoren à 10 Minuten; für die Gesamttherapie 100 MinutenApplikation: durch Anschluss des Infusors an den zentralen Zugang à 5 Minuten pro Infusor; für die Gesamttherapie 50 MinutenÜberwachung: bei der Verabreichung 4x/Schicht während der stationären Behandlung (Puls, RR, AF, HF): 30 Minuten pro Zyklus; für die Gesamttherapie 150 MinutenSomit ergeben sich Personalkosten im Bereich von 350 € pro Therapie.Die Gesamtkosten der Therapie liegen also für einen Patienten mit 0,8 m² Körperoberfläche bei rund 175.000 €. |

|  |
| --- |
| **4.2 Welche DRG(s) ist/sind am häufigsten von dieser Methode betroffen?** |
| I65B, K64A |

|  |
| --- |
| **4.3 Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im G-DRG-System nicht sachgerecht abgebildet?** |
| Um bewerten zu können, ob eine Methode im G-DRG System nicht sachgerecht abgebildet ist, können verschiedene Kriterien herangezogen werden:- Mehrkosten übersteigen die Standardabweichung der DRG- Mehrkosten überstiegen die bisherigen Kosten in den entsprechenden Kostenmodulen erheblich.- Schieflage bei der LeistungserbringungDie neue Methode wird nur in wenigen Zentren eingesetzt. Es entsteht also eine deutliche Schieflage in der Leistungserbringung. Zusammenfassend sind alle o.g. Kriterien erfüllt und es ist gezeigt, dass die Methode derzeit im G-DRG System nicht sachgerecht abgebildet ist. |

|  |
| --- |
| **4.4 Wurde für diese Methode bereits eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntgG beim InEK gestellt?** |
| Wenn Sie für die angefragte Methode bereits in den vergangenen Jahren eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntgG gestellt haben, kreuzen Sie bitte „Von Ihrem Krankenhaus“ an. Wenn Ihnen bekannt ist, dass ein anderes Krankenhaus für die von Ihnen aktuell angefragte Methode bereits eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntgG gestellt hat, kreuzen Sie bitte „Von einem anderen Krankenhaus“ an. Ansonsten kreuzen Sie bitte nichts an. Von Ihrem Krankenhaus XX Von einem anderen Krankenhaus (falls Ihnen bekannt) XX |