|  |
| --- |
| **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 Infektiologie e. V. vorformuliert. |

|  |
| --- |
| **Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode** |
| Pretomanid |

|  |
| --- |
| **Alternative Bezeichnung(en) der Methode**  |
| Dovprela® |

|  |
| --- |
| **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 01.01.2025 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntG an das InEK übermittelt?** |
| [nein ankreuzen] |

|  |
| --- |
| **Beschreibung der neuen Methode** |
| WirkweisePretomanid ist ein antimikrobieller Wirkstoff aus der Gruppe der Nitroimidazole, der gezielt gegen arzneimittelresistente Formen von Mycobacterium tuberculosis wirkt. Die Wirkweise von Pretomanid ist noch nicht vollständig aufgeklärt, es wird jedoch davon ausgegangen, dass der Wirkstoff den Aufbau der Zellwände des Bakteriums Mycobacterium tuberculosis hemmt. Dieses Bakterium ist der Auslöser für Tuberkulose. Pretomanid hemmt vermutlich die Bildung eines der Zellwandbestandteile. Es wird außerdem davon ausgegangen, dass Pretomanid die Produktion von Stoffen auslöst, die für die Bakterien toxisch sind. Dadurch können die Bakterien abgetötet werden.EvidenzlagePretomanid darf nur in Kombination mit Bedaquilin und Linezolid angewendet werden. Die internationale Leitlinie (WHO, 2022) und die deutsche Leitlinie (Sk2-Leitline,2023) hat auf Grundlage der offenen, randomisierten, kontrollierten Phase II-III-Studie TB-PRACTECAL (NCT02589782) die Kombinationstherapie mit Bedaquilin, Pretomanid, Linezolid und Moxifloxacin (BPaLM) empfohlen. In dieser Studie konnte die Wirksamkeit und Sicherheit unter verkürzter Therapiedauer von sechs Monaten nachgewiesen werden. Es konnten 89 % der Patienten in der BPaLM-Gruppe geheilt werden, während es in der Patientengruppe, die die bisherige Standardtherapie erhielten, 52 % waren. Dabei hatten nur 12 % der Patienten in der BPaLM-Gruppe ein ungünstiges Behandlungsergebnis nach 72 Wochen, verglichen mit 41 % in der Standardgruppe. Schwerwiegende Nebenwirkungen traten bei 23 % der mit BPaLM behandelten Personen auf, verglichen mit 48 % in der Vergleichsgruppe. Pretomanid wurde in Kombination gut vertragen und trug zur Verkürzung der Therapiezeit bei.Neben einer verkürzten Therapiedauer und besseren Heilungschancen ist diese Therapieform aufgrund des rein oralen Behandlungsschemas besser verträglich.Auch im Amendment vom 19.09.2023 zur Sk2-Leitlinie: „Tuberkulose im Erwachsenenalter“ wird primär die Option der MDR-TB-Therapie mit verkürzter Dauer von mindestens sechs Monaten mit Bedaquilin, Pretomanid, Linezolid und Moxifloxacin (BPaLM) als festgelegte und nicht veränderbare Medikamentenkombination empfohlen, wenn die Voraussetzungen dafür erfüllt werden können. Quelle:1. Dovprela (previously Pretomanid FGK) | European Medicines Agency (EMA). (2024). European Medicines Agency (EMA).
2. Global Programme on Tuberculosis and Lung Health (GTB). (2022). WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update.
3. Otto-Knapp et al., Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose e.V. (DZK) & Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP). (2023). Amendment zur Sk2-Leitlinie Tuberkulose bei Erwachsenen. In Sk2-Leitlinie: Tuberkulose Im Erwachsenenalter. DZK – Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose e.V
4. Berry et al. (2022). TB-PRACTECAL: study protocol for a randomised, controlled, open-label, phase II–III trial to evaluate the safety and efficacy of regimens containing bedaquiline and pretomanid for the treatment of adult patients with pulmonary multidrug-resistant tuberculosis. Trials, 23(1). <https://doi.org/10.1186/s13063-022-06331-8>
5. Nyang’wa et al.(2023). Short oral regimens for pulmonary rifampicin-resistant tuberculosis (TB-PRACTECAL): an open-label, randomised, controlled, phase 2B-3, multi-arm, multicentre, non-inferiority trial. The Lancet Respiratory Medicine, 12(2), 117–128. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600(23)00389-2](https://doi.org/10.1016/s2213-2600%2823%2900389-2)

Dosierung Die empfohlene Dosierung beträgt 200 mg (eine Tablette) Pretomanid einmal täglich über 26 Wochen. Bei unzureichendem Therapieansprechen nach 26 Wochen kann eine längere Therapiedauer in Erwägung gezogen werden. Pretomanid darf nur in Kombination mit Bedaquilin und Linezolid angewendet werden. |

|  |
| --- |
| **Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?** |
| [Bitte ankreuzen: Derzeit sind keine Prozedurencodes (OPS) verfügbar.] |

|  |
| --- |
| **Anmerkungen zu den Prozeduren** |
|  |

|  |
| --- |
| **Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?** |
| Pretomanid ist ein antimikrobieller Wirkstoff aus der Gruppe der Nitroimidazole, der gezielt gegen arzneimittelresistente Formen von Mycobacterium tuberculosis wirkt. Pretonamid wird angewendet in Kombination mit Bedaquilin und Linezolid zur Behandlung von* Erwachsenen mit pulmonaler Tuberkulose (TB) durch Mycobacterium tuberculosis mit Resistenz gegen Isoniazid, Rifampicin, ein Fluorchinolon und einen injizierbaren antibakteriellen Zweitlinien-Wirkstoff und
* Erwachsenen mit pulmonaler TB durch M. tuberculosis mit Resistenz gegen Isoniazid und Rifampicin, bei denen eine Unverträglichkeit der Tuberkulosebehandlung oder ein Nichtansprechen auf die Standardtherapie vorliegt.
 |

|  |
| --- |
| **Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt?** |
| Die neue Therapiekombination BPaLM, in der Pretomanid ein essentieller Bestandteil ist, ersetzt gemäß der aktualisierten S2k-Leitlinie (2023) und den WHO-Empfehlungen (2022/2024) die bisherige Standardtherapie der MDR-TB. Diese bestand aus einer individualisierten, bis zu 18-monatigen Behandlung mit Medikamenten der WHO-Gruppen A–C. Die BPaLM-Therapie bietet eine verkürzte, oral verabreichbare und evidenzbasierte Alternative mit deutlich höheren Erfolgsraten und besserer Verträglichkeit.Quelle:1. Global Programme on Tuberculosis and Lung Health (GTB). (2022). WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update.
2. Otto-Knapp et al., Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose e.V. (DZK) & Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP). (2023). Amendment zur Sk2-Leitlinie Tuberkulose bei Erwachsenen. In Sk2-Leitlinie: Tuberkulose Im Erwachsenenalter. DZK – Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose e.V
 |

|  |
| --- |
| **Ist die Methode vollständig oder in Teilen neu und warum handelt es sich um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode?** |
| Durch die Kombinationstherapie mit Bedaquilin, Pretomanid, Linezolid und Moxifloxacin (BPaLM) kann die Behandlungsdauer auf sechs Monate verkürzt werden. Bei dieser Therapieform handelt es sich um eine neuere, besser verträgliche Behandlung im Vergleich zur bisherigen MDR-TB-Standardtherapie, die im Regelfall über 18 Monate verabreicht wird.Der alte Standard der individualisierten MDR-TB-Therapie sollte leitliniengerecht nur noch in definierten Ausnahmesituationen zum Einsatz kommen (Sk2-Leitlinie), z.B. bei zusätzlichen Resistenzen (z.B. prä-XDR) oder ausgedehnter Erkrankung. |

|  |
| --- |
| **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?** |
| Dovprela® (Wirkstoff: Pretomanid) wurde in Deutschland im Jahr 2020 eingeführt, aber nicht allein in den deutschen Arzneimittelmarkt eingeführt. Seit 2023 wurde es in der Medikamentenkombination BPaLM eingeführt. |

|  |
| --- |
| **Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?** |
| 31.07.2020 |

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

|  |
| --- |
| **In wie vielen Kliniken wird diese Methode derzeit eingesetzt (Schätzung)?** |
| Pretomanid wird in ca. 145 Kliniken in Deutschland eingesetzt (Schätzung aufgrund der NUB-Anfragen des Vorjahres). |

|  |
| --- |
| **Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2024 oder in 2025 mit dieser Methode behandelt?** |
| In 2024 |
| [bitte ergänzen] |
| In 2025 |
| [bitte ergänzen] |

|  |
| --- |
| **Wieviele Patienten planen Sie im Jahr 2026 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)?** |
| SachkostenDurch die Gabe von Pretomanid entstehen Zusatzkosten für die zu verabreichende Therapie in Höhe von 18.480 € bei sechs Monaten Therapie (Schätzung auf Basis von Klinikapotheken).Die Kombinationstherapie beträgt nach Schätzung von Klinikapotheken 49.930 € für sechs Monate MDR-TB-Therapie. 96% der Kosten werden schätzungsweise durch Bedaquilin und Pretomanid verursacht.PersonalkostenFür die Applikation: ca. 5 Minuten (PD) |

|  |
| --- |
| **Welche DRG(s) ist/sind am häufigsten von dieser Methode betroffen?** |
| E76A, E76B, E76C |

|  |
| --- |
| **Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im G-DRG-System nicht sachgerecht abgebildet?** |
| Pretomanid wurde im Jahr 2020 zugelassen und ist seit dem Jahr 2020 in Deutschland auf dem Markt. Für das Datenjahr 2024 sollten daher aus den Kalkulationshäusern Kostendaten für den Einsatz vorliegen. Wir vermuten, dass die Stichprobe jedoch zu klein war, als dass genügend Kosten- und Leistungsinformationen aus den Krankenhäusern vorliegen, um damit eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2026 zu ermöglichen.Zudem existiert kein OPS-Kode, weshalb eine patientenspezifische Rückverfolgung nicht möglich ist. Die zusätzlichen Kosten von ca. 18.480 € pro Therapie können aber mit den o.g. Fallpauschalen allein nicht ausreichend abgebildet werden und Pretomanid ist bisher im ZE-Katalog 2025 nicht enthalten. Aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Unterfinanzierung in den betroffenen DRGs.  |