|  |
| --- |
| **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 den Hersteller ace pharmaceuticals vorformuliert. |

|  |
| --- |
| **Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode** |
| Artesunat |

|  |
| --- |
| **Alternative Bezeichnung(en) der Methode** |
| Artesunate Amivas® |

|  |
| --- |
| **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?** |
| [hier nein ankreuzen, da bisher noch keine Anfrage beim InEK gestellt wurde] |

|  |
| --- |
| **Beschreibung der neuen Methode** |
| Beschreibung der Erkrankung  Malaria ist eine durch Protozoen der Gattung Plasmodium verursachte Infektionskrankheit, die durch den Stich infizierter weiblicher Anopheles-Mücken übertragen wird. Es existieren verschiedene Plasmodienarten, die humanpathogen sind. Hauptursache der schweren Verlaufsform der Malaria, Malaria tropica, ist der Erreger Plasmodium falciparum. Die Krankheit äußert sich typischerweise in Fieberschüben, Schüttelforst, Kopfschmerzen und Übelkeit. In schweren Fällen können lebensbedrohliche Komplikationen wie Organversagen oder Anämien auftreten. Malaria tritt vor allem in tropischen und subtropischen Regionen auf.  In Deutschland wurden laut RKI mit Datenstand 15. Mai 2024 für 2023 knapp 1000 Patienten mit Malaria gemeldet, davon ca. 85% Infektionen mit dem Erreger Plasmodium falciparum, welcher die Hauptursache für die schwere Form der Malaria darstellt. Somit geht es um ca. 750 bis 800 Patienten pro Jahr in Deutschland.  Wirkweise  Artesunat gehört zur Gruppe der Antiprotozoika. Das Artemisinin-Derivat wirkt über die Bildung toxischer Radikale in infizierten Erythrozyten. Es wird allgemein angenommen, dass die Antimalaria-Aktivität von Artesunat von einer Aktivierung abhängig ist, die eine eisenvermittelte Spaltung der Endoperoxidbrücke von DHA zur Erzeugung eines instabilen freien organischen Radikals gefolgt von Alkylierung beinhaltet, wobei das freie Radikal an Proteine des Malariaerregers bindet, was letztendlich zu einer Schädigung der parasitären Membranen führt.  Evidenzlage:  Die Zulassung basiert auf Daten der SEAQUAMAT- und AQUAMAT-Studie.  In der SEAQUAMAT-Studie (South East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial), einer offenen, multizentrischen Studie, die in Bangladesch, Indien, Indonesien und Myanmar durchgeführt wurde, wurden 1.461 Patienten (1.259 Erwachsene und 202 Kinder < 15 Jahre) mit schwerer Falciparum-Malaria auf eine initiale intravenöse Behandlung mit Artesunat oder Chinin randomisiert, bis orale Medikamente toleriert werden konnten. Artesunat wurde mit 2,4 mg/kg intravenös 0, 12 und 24 Stunden und dann alle 24 Stunden verabreicht. Chinin wurde intravenös in einer Dosis von 20 mg/kg über 4 Stunden verabreicht, gefolgt von 10 mg/kg dreimal täglich über 2 – 8 Stunden. Die Mortalität in der Intent-to-Treat-Population betrug 14,7 % (107 von 730) in der Artesunat-Gruppe im Vergleich zu 22,4 % (164 von 731) in der Chinin-Gruppe, die Wahrscheinlichkeit zu sterben, angepasst nach Studienzentrum reduzierte sich um 40 % (95 % KI: 21 %, 55 %; p < 0,0002). Die Mortalität bei Patienten mit schwerer Malaria in der Artesunatgruppe betrug 19,8 % (101 von 509) im Vergleich zu 28,1 % (152 von 541), die Wahrscheinlichkeit zu sterben, angepasst nach Studienzentrum reduzierte sich um 35 % (95 % KI: 13 %, 52 %; p < 0,003).  AQUAMAT (African Chinine Artesunate Malaria Trial) war eine offene, multizentrische Studie, in der Kinder im Alter von < 15 Jahren (n = 5.425) mit schwerer Falciparum-Malaria in der gleichen Dosierung wie in  SEAQUAMAT zu parenteralem Artesunat oder parenteralem Chinin randomisiert wurden. Die Mortalität in der Intent-to-Treat-Population betrug 8,5 % (230 von 2.712) in der Artesunat-Gruppe im Vergleich zu 10,9 % (297 von 2.713) in der Chinin-Gruppe, die Wahrscheinlichkeit zu sterben, angepasst nach Studienzentrum reduzierte sich um 25 % (95 % KI: 10 %, 37 %; p < 0,0022). Die Mortalität bei Kindern mit schwerer Malaria betrug in der Artesunatgruppe 9,9 % (226 von 2.280) im Vergleich zu 12,4 % (291 von 2.338) in der Chinin-Gruppe, die Wahr-  scheinlichkeit zu sterben, angepasst nach Studienzentrum reduzierte sich um 23 % (95 % KI: 7 %, 36 %; p < 0,0055).    Quelle: Fachinformation, Zugriff EMA-Homepage unter <https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/artesunate-amivas-epar-product-information_de.pdf> am 25.09.2025.  Dosierung:  Die empfohlene Dosis beträgt 2,4 mg/kg Körpergewicht intravenös nach 0, 12 und 24 Stunden.  Auf die anfängliche Behandlung mit Artesunat sollte stets ein vollständiger Behandlungszyklus mit geeigneter oraler Antimalariabehandlung folgen.  Patienten, die die orale Behandlung nicht vertragen, können nach mindestens 24 Stunden (3 Dosen) Behandlung mit Artesunat die intravenöse Behandlung mit 2,4 mg/kg KG einmal alle 24 Stunden (ab 48 Stunden nach Beginn) fortsetzen. Die Behandlung mit Artesunat sollte abgesetzt werden, sobald die Patienten eine orale Behandlung vertragen. |

|  |
| --- |
| **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)?** |
| Artesunat (Artesunate Amivas) wird angewendet zur initialen Behandlung von schwerer Malaria bei Erwachsenen und Kindern. |

|  |
| --- |
| **Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt?** |
| Malaria wird mit Medikamenten behandelt. Welche dabei zum Einsatz kommen, hängt jeweils von der Art der Malaria, der Schwere der Erkrankung und eventuellen Vorerkrankungen, einer eventuell durchgeführten Prophylaxe und der Region ab, in der sie erworben wurde.  Die Wirkstoffe Artemether/Lumefantrin, Dihydroartemisinin/Piperaquin und alternativ Atovaquon/Proguanil sind in Deutschland nur zur Behandlung der unkomplizierten Malaria tropica zugelassen, können also bei schweren Verläufen in der initialen Therapie durch Artesunat mangels Zulassung dort nicht abgelöst werden.  Bei anderen Malaria-Formen können die o.g. Medikamente unter Umständen ebenfalls im off-label-use zum Einsatz kommen.  Auch vor der Zulassung von Artesunate Amvias wurde die schwere Malaria häufig mit aus Drittstaaten importiertem Artesunate behandelt (sofern dieses rechtzeitig beschafft werden konnte), nunmehr steht eine zugelassene und regelmäßig zeitgerecht zu beschaffende Alternative zur Verfügung. |

|  |
| --- |
| **Ist die Methode vollständig oder in Teilen neu und warum handelt es sich um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode?** |
| Es handelt sich um ein vergleichsweise neues Malariamedikament, das erst 2021 in der EU zugelassen und Ende 2024 in Deutschland eingeführt wurde und stationär verabreicht wird.  In den Informationen nach §6 Abs. 2 KHEntgG ist Artesunat bisher nicht enthalten. |

|  |
| --- |
| **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. Die Behandlung mit Artesunat muss stationär erfolgen, daher wird immer eine Fallpauschale generiert. |

|  |
| --- |
| **Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?** |
| 1. November 2024 Markteinführung in Deutschland |

|  |
| --- |
| **Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?** |
| EU-Zulassung 2021 |

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

|  |
| --- |
| **In wie vielen Kliniken wird diese Methode derzeit eingesetzt (Schätzung)?** |
| Artesunat wird wahrscheinlich nur in wenigen spezialisierten Kliniken mit tropenmedizinischer Abteilung (unter 20) und in Maximalversorgern in Deutschland eingesetzt. |

|  |
| --- |
| **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)?** |
| Sachkosten:  Die Dosierung für Erwachsene beträgt 2,4 mg/kg KG dreimal binnen 24 h, entsprechend 560 mg (bei einem durchschnittlichen KG von ca. 78 kg) oder 6 Ampullen zu 110 mg.  Aufgrund der Instabilität von Artesunat in wässrigen Lösungen muss die rekonstituierte Lösung innerhalb von 1,5 Stunden nach der Zubereitung verwendet werden. Daher entsteht in der Regel nicht vermeidbarer Verwurf, der bei der Berechnung einbezogen werden muss.  Der Preis pro Ampulle (110 mg) beträgt 1.600 €. (laut Lauertaxe 3.200€ für die Packung mit zwei Ampullen inkl. MWSt, Preis Stand Juli 2025)  Daraus ergeben sich Therapiekosten von 11.424 € für die ersten 24 Stunden. Sollte der Patient nicht auf eine orale Therapie wechseln können (im Regelfall möglich), entstehen täglich weitere Kosten für je 184 mg/Tag oder 3.808 €. Bei einer angenommenen Therapie von einer Woche entstehen also Kosten von 28.800 Euro netto oder 34.272 € inkl. MWSt.  Personalkosten:  Für Zubereitung in der Apotheke und Applikation sowie Überwachung ärztlich und pflegerisch:  Für die Zubereitung der Infusion: ca. 10 Minuten (MTD Apotheke)  Für die Applikation: ca. 5 Minuten (ÄD) und ca. 5 Minuten (PD)  Für die Überwachung: ca.10 Minuten (PD), ca. 5 Minuten (ÄD) |

|  |
| --- |
| **Welche DRG(s) ist/sind am häufigsten von dieser Methode betroffen?** |
| T60E |

|  |
| --- |
| **Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im G-DRG-System nicht sachgerecht abgebildet?** |
| Artesunat ist seit 2021 in der EU zugelassen und seit Ende 2024 in Deutschland auf dem Markt.  Für das Datenjahr 2024 könnten aus den Kalkulationshäusern erste Kostendaten für den Einsatz vorliegen, sehr wahrscheinlich aber nicht in ausreichendem Umgang, um damit eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2026 zu ermöglichen.  Die zusätzlichen Kosten von ca. 11.400 € für die Initialtherapie, die stationär erfolgen muss, können aber mit der/den o.g. Fallpauschale(n) allein nicht ausreichend abgebildet werden. Auch eine ggf. notwendige Fortsetzung der Therapie mit Kosten von ca. 3.800 Euro pro Tag ist in den Fallpauschalen nicht darstellbar.  So ergibt die passende Hauptdiagnose B50.8 (Sonstige schwere Formen oder Komplikationen der Malaria tropica) die DRG T60E mit einem Erlös von ca. 5.000 Euro (BR 1,11). Dabei sind nur ca. 200 Euro Medikamentenkosten inkludiert.  Aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Unterfinanzierung in der/den betroffenen DRG. |