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

|  |
| --- |
| **Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode** |
| Garadacimab |

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

|  |
| --- |
| **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 ja ankreuzen, falls Sie zu den Häusern gehören, die im Vorjahr eine Anfrage gestellt haben, sonst nein ankreuzen. Bei ja Anfrage aus dem Vorjahr im Datenportal auswählen. Die Angabe der vorangegangenen Verfahrensnummer ist Pflicht, diese wird im Formular durch die Suchfunktion unterstützt] |

|  |
| --- |
| **Beschreibung der neuen Methode** |
| **Wirkweise:**  Das hereditäre Angioödem (Hereditary Angioedema, HAE) ist eine seltene, genetisch bedingte und potenziell lebensbedrohliche Erkrankung, die zu schmerzhaften, unvorhersehbaren Schwellungen von Haut bzw. Schleimhäuten im Bauchraum, im Kehlkopf, im Gesicht, an den Extremitäten sowie in anderen Körperregionen führen kann. Ein Gendefekt führt bei Menschen mit HAE Typ I und Typ II dazu, dass das Eiweiß C1-Esterase-Inhibitor (C1-INH) nicht in ausreichenden Mengen gebildet wird oder in seiner Funktion eingeschränkt ist. Aufgrund der fehlenden Regulation durch C1-INH wird zu viel Bradykinin gebildet. Dies führt dazu, dass Flüssigkeit aus den Blutgefäßen austritt, die sich im Gewebe ansammelt. Das kann zu den typischen HAE-Schwellungsattacken führen.  Garadacimab ist ein vollständig humaner monoklonaler Immunglobulin-G4-Antikörper und wird bei erwachsenen und jugendlichen Patienten ab 12 Jahren zur routinemäßigen Prophylaxe wiederkehrender Attacken des hereditären Angioödems angewendet.  Garadacimab weist einen neuartigen Wirkmechanismus auf und zielt auf den aktivierten Faktor XII (FXII) ab. FXIIa ist ein Plasmaprotein, das am Beginn der Kallikrein-Kinin-Kaskade bei HAE-Attacken steht. Garadacimab wirkt, indem es gezielt FXIIa hemmt, und greift damit am Anfang der biologischen Kaskade ein und reguliert die Bradykininproduktion.  (Quelle: Cohn DM, Renné T. Targeting factor XIIa for therapeutic interference with hereditary angioedema. J Intern Med. 2024 Oct;296(4):311-326. doi: 10.1111/joim.20008. PMID: 39331688.)  **Evidenzlage:**  Die Wirksamkeit und Sicherheit von Garadacimab als Langzeitprophylaxe bei der Behandlung von HAE wurde im Rahmen der pivotalen Studie VANGUARD an einer Patientenpopulationen im Alter ab 12 Jahren untersucht. Die VANGUARD-Studie war eine doppelblinde, randomisierte und Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie. Der primäre Endpunkt der Studie VANGUARD untersuchte die ,,Anzahl an HAE-Attacken während der Behandlungsphase“. Randomisierte Patienten erhielten am ersten Tag der Behandlungsphase eine Initialdosis von 400 mg Garadacimab subkutan in Form von zwei Injektionen zu je 200 mg oder ein volumenangepasstes Placebo, gefolgt von fünf weiteren monatlichen Dosen von 200 mg Garadacimab subkutan oder einem volumenangepassten Placebo, die von den Patienten selbst (oder ihren Betreuern) verabreicht wurden.  Während des 6-monatigen Behandlungszeitraums (Tag 1 bis Tag 182) war die durchschnittliche Anzahl der vom Prüfarzt bestätigten hereditären Angioödem-Attacken pro Monat in der Garadacimab-Gruppe signifikant niedriger (0,27; 95 % CI 0,05 bis 0,49) als in der Placebo-Gruppe (2,01; 1,44 bis 2,57; p < 0,0001), was einer prozentualen Differenz der Mittelwerte von -87 % (95 % CI -96 bis -58; p < 0,0001) entspricht. Die mediane Anzahl der Anfälle des hereditären Angioödems pro Monat betrug 0 (IQR 0,00 - 0,31) für Garadacimab und 1,35 (1,00 - 3,20) für Placebo.  (Quelle: Efficacy and safety of garadacimab, a factor XIIa inhibitor for hereditary angioedema prevention (VANGUARD): a global, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial  Craig, Timothy J et al.), The Lancet, Volume 401, Issue 10382, 1079 – 1090)  **Dosierung:**  Die empfohlene Dosis für Garadacimab beträgt 200 mg 1x/Monat, mit einer einmaligen Aufsättigungsdosis von 400 mg. Die Verabreichung erfolgt als subkutane (s.c.) Injektion. |

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

|  |
| --- |
| **Anmerkungen zu den Prozeduren** |
| Für das alternativ einsetzbare und bereits zugelassene Arzneimittel Lanadelumab (Takhzyro®) liegt bereits ein Prozedurencode (OPS) vor: 6-00c.8 Lanadelumab, parenteral  Ergänzend wird für die Gabe eines monoklonalen Antikörpers der Kode 8-547.0 verschlüsselt. |

|  |
| --- |
| **Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?** |
| Garadacimab (Andembry®) wird bei erwachsenen und jugendlichen Patienten ab 12 Jahren zur routinemäßigen Prophylaxe wiederkehrender Attacken des hereditären Angioödems (hereditary angioedema, HAE) angewendet. (ICD-Schlüssel: D84.1 oder T78.3). |
|  |

|  |
| --- |
| **Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt?** |
| Garadacimab (Andembry®) wird bei Patienten ab 12 Jahren zur Langzeitprophylaxe von wiederkehrenden Attacken des hereditären Angioödems eingesetzt. Aktuell sind die folgenden Methoden bzw. Arzneimittel zur Langzeitprophylaxe des hereditären Angioödems zugelassen und in nationalen und internationalen Leitlinien empfohlen: plasmatisches C1-INH (Berinert® und Cinryze®), Lanadelumab (Takhzyro®) sowie Berotralstat (Orladeyo®). Diese Therapien können alternativ eingesetzt und somit potenziell durch Garadacimab (Andembry®) abgelöst werden. Eine Kombination der Arzneimittel ist nicht vorgesehen.  Lanadelumab (Takhzyro®) erhielt in den Jahren 2020-2025 NUB Status 1. |

|  |
| --- |
| **Ist die Methode vollständig oder in Teilen neu und warum handelt es sich um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode?** |
| Es handelt sich um ein neues Medikament, das erstmals im Februar 2025 in Europa zugelassen wurde und am 1. März 2025 in Deutschland in Verkehr gebracht wurde. Garadacimab (Andembry®) ist ein neuartiger monoklonaler Antikörper, der den aktivierten Faktor XII (FXIIa) inhibiert. Es bindet an die katalytische Domäne von FXIIa und hemmt dadurch dessen proteolytische Aktivität. Durch die Hemmung von FXIIa reduziert Garadacimab die Aktivierung des Kallikrein-Kinin-Signalweges und damit die nachgeschaltete Produktion von Bradykinin; die Angioödembildung und HAE-Attacken werden somit zu Beginn der pathophysiologischen Kaskade verhindert.  Garadacimab greift damit an einer anderen Stelle der Signalkaskade ein als Lanadelumab und Berotralstat. Dabei erzielt Garadacimab diese Wirkung bereits mit der ersten Gabe und zeichnet sich durch ein langes Dosierungsintervall aus, wodurch eine monatliche subkutane Verabreichung zur Prävention der HAE-Attacken ausreicht. Durch die Verwendung eines Autoinjektors wird zudem die Injektion vereinfacht, wodurch Garadacimab eine hohe Patientenakzeptanz und Compliance erzielen kann. Garadacimab stellt eine neue wirksame und gut verträgliche Therapieoption dar, die leicht in den Alltag integrierbar ist. |

|  |
| --- |
| **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?** |
| 01.03.2025 |

|  |
| --- |
| **Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?** |
| 10.02.2025 |

|  |
| --- |
| **Wann wurde bzw. wird die Methode in Ihrem Krankenhaus eingeführt?** |
| [bitte ergänzen]  [Vorschlag: Die Anwendung der Methode erfolgt in der Regel ambulant, muss jedoch bei stationären Aufenthalten fortgesetzt werden. Somit kann es zu Behandlungen in unserem Krankenhaus kommen.] |

|  |
| --- |
| **In wie vielen Kliniken wird diese Methode derzeit eingesetzt (Schätzung)?** |
| Garadacimab (Andembry®) wird in ca. 121 Kliniken in Deutschland eingesetzt (Schätzung aufgrund der NUB-Anfragen des Vorjahres).  Alle Patienten mit hereditärem Angioödem, die mit Garadacimab (Andembry®) ambulant behandelt werden, benötigen die Medikation auch während eines stationären Aufenthalts (Erhaltungstherapie 1x/Monat). |

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

|  |
| --- |
| **Wie viele Patienten planen Sie im Jahr 2026 mit dieser Methode zu behandeln?** |
| [bitte ergänzen]  [Vorschlag: Bei dem Indikationsgebiet des hereditären Angioödems handelt es sich um eine seltene Erkrankung. Die Patientenanzahl im Anwendungsgebiet von Garadacimab (Andembry®) wird in Deutschland laut Nutzenbewertungsbeschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses auf ca. 140 - 440 Patientinnen und Patienten geschätzt.  *Oder:*  Wir behandeln im Jahr durchschnittlich xxx Patienten mit einem diagnostizierten hereditären Angioödem. Wie viele dieser Patienten mit der Methode behandelt werden, hängt primär davon ab, ob sie bereits hiermit behandelt werden.] |

|  |
| --- |
| **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 empfohlene Erhaltungsdosis für Garadacimab (Andembry®) beträgt 200 mg, subkutan verabreicht einmal pro Monat. Dies entspricht einer Fertigspritze à 200 mg pro Gabe. Die Kosten einer Fertigspritze belaufen sich auf 23.076,30 € (Lauer-Taxe, Taxe-VK inkl. MwSt., Stand 01.10.2025). Somit belaufen sich die zusätzlichen Sachkosten für die Gabe einer Erhaltungsdosis von Andembry® auf 23.076,30 €.  Vor diesem Hintergrund ist davon auszugehen, dass der Einsatz von Garadacimab (Andembry®) – auch als einmalige (monatliche) Gabe – während eines stationären Aufenthalts zu erheblichen Mehrkosten führt. Für den Fall, dass die Aufsättigungsdosis (doppelte Dosis, 400 mg) in den stationären Aufenthalt fällt, entstehen die doppelten Kosten in Höhe von 46.152,60 €.  **Personalkosten:**  Für die Applikation: ca. 5 Minuten (ÄD) und ca. 5 Minuten (PD)  Für die Überwachung: ca. 30 Minuten (PD), ca. 10 Minuten (ÄD)  Da das Medikament eine Dauertherapie ist, geschieht es eher selten, dass ein Patient für diese Gabe stationär behandelt wird und somit in eine organspezifische DRG gruppiert wird. Es kommt sehr viel häufiger vor, dass der Patient wegen einer anderen Erkrankung aufgenommen wird und dieses Medikament als seine Dauermedikation weiter erhält. Die Kosten für dieses Medikament können daher in vielen DRGs vorkommen und sind möglicherweise auch nicht konkret dem Fall zugeordnet. |

|  |
| --- |
| **Welche DRG(s) ist/sind am häufigsten von dieser Methode betroffen?** |
| Die Methode kann keinen DRGs zugeordnet werden, da sie unabhängig von der DRG zum Einsatz kommt. |

|  |
| --- |
| **Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im G-DRG-System nicht sachgerecht abgebildet?** |
| Garadacimab (Andembry®) ist erst seit März 2025 in Deutschland auf dem Markt.  Für das Datenjahr 2024 können daher aus den Kalkulationshäusern keine Kostendaten für den Einsatz vorliegen.  Eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2026 wird damit nicht möglich.  Die zusätzlichen Kosten von 23.076,30 € pro Applikation können aber mit den Fallpauschalen allein nicht ausreichend abgebildet werden.  Aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Unterfinanzierung in den entsprechenden DRGs.  Für das alternativ einsetzbare Arzneimittel Lanadelumab (Takhzyro®) liegt für 2025 unter der lfd. Nummer 150 bereits NUB-Status 1 vor (315 anfragende Krankenhäuser). |