|  |
| --- |
| **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. sowie die deutsche Gesellschaft für Infektiologie e. V. vorformuliert. |

|  |
| --- |
| **Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode** |
| Rezafungin acetate |

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

|  |
| --- |
| **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 01.01.2023 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntG an das InEK übermittelt?** |
| [Ja/nein ankreuzen. Bei ja Nummer aus Liste auswählen] |

|  |
| --- |
| **Beschreibung der neuen Methode** |
| Rezafungin ist neuartiges antimykotisches Arzneimittel der Klasse der Echinocandine, das eine besondere Pharmakokinetik/Pharmakodynamik aufweist, welche eine einmal wöchige Applikation zulässt.  Wirkweise:  Als Echinocandin hemmt Rezafungin die β (1, 3) - D-Glucan (BDG) Synthase, welche ein wichtiger Bestandteil der Produktion der Candida-Zellwand ist. Hierdurch werden die Zellen fragil und wachstumsunfähig, sodass eine Candida-Infektion unter Kontrolle gebracht werden kann.  Evidenzlage:  Für Rezafungin liegen Zulassungsstudien der Phase 2 und 3 vor.  Die randomisierten, doppel-blinden, multizentrischen Phase-2-Studie „STRIVE“ (NCT02734862) untersuchte zwischen 2016-2019 die Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit der einmal wöchentlichen Verabreichung von Rezafungin in zwei Dosierungsschemen (entweder 400 mg Rezafungin einmal wöchentlich (400/400) oder 400 mg in der ersten Woche, gefolgt von 200 mg einmal wöchentlich (400/200)) im Vergleich zur einmal täglichen Gabe von Caspofungin. Eingeschlossen wurden 207 Patienten mit Candidämie und/oder invasiver Candidiose. Für den primären Endpunkt der Gesamtheilungsrate am Tag 14 wies die Gruppe mit Rezafungin 400/200 mg im Vergleich zu den anderen Gruppen einen höheren Wert auf (60.5 % für Rezafungin 400 mg, 76.1 % für Rezafungin 400/200 mg und 67.2 % für Caspofungin). Für den sekundären Endpunkt der Gesamtmortalität am Tag 30 wurde die niedrigste Rate in der Gruppe mit Rezafungin 400/200 mg beobachtet (15,8 % für Rezafungin 400 mg, 4,4% für Rezafungin 400/200 mg und 13,1% für Caspofungin). Rezafungin war überlegen in Bezug auf die Zeit bis zur negativen Blutkultur im Vergleich zu Caspofungin (Log-Rank-Test für beide Rezafungin-Gruppen kombiniert im Vergleich zu Caspofungin, p = 0,02). Insgesamt erwies sich Rezafungin somit als sicher und wirksam bei der Behandlung von Candidämie und/oder invasiver Candidiose.  Ferner konnte gezeigt werden, dass die Verweildauer auf der Intensivstation in beiden Rezafungin-Gruppen (mediale Verweildauer 13 Tage) um 5 Tage kürzer als in der Caspofungin-Gruppe (mediale Verweildauer 18 Tage) war.  In der randomisierten, prospektiven, doppel-blinden, internationalen, multizentrischen Phase-3-Studie „ReSTORE“ (NCT03667690) wurde von 2018-2021 die Effektivität und die Sicherheit von Rezafungin im Dosierungsschema 400 mg in der ersten Woche, gefolgt von 200 mg wöchentlich (400/200) gegenüber der wöchentlichen Gabe von Caspofungin (ggf. gefolgt von einer optionalen oralen step-down Therapie mit Fluconazole) für Patienten mit Candidämie und/oder invasiver Candidiose untersucht. Eingeschlossen wurden 187 Patienten.  In der Studie konnte die statistische Nicht-Unterlegenheit von Rezafungin gegenüber Caspofungin gezeigt werden. Den primären Endpunkt für die Einreichung des Zulassungsantrags bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA), die Gesamtheilungsrate am Tag 14 erreichte Rezafungin mit 59,1 % versus Caspofungin mit 60,6 % (Differenz -1,1; 95 % KI: -14,9; 12,7). Ebenso wurde der primäre Endpunkt für die Einreichung des Zulassungsantrags bei der Food and Drug Administration (FDA), die Gesamtmortalität am Tag 30, mit 23,7 % für Rezafungin und 21,3 % für Caspofungin (Differenz 2,4; 95 % KI: -9,7; 14,4) erfüllt.  Als weiterer Endpunkt wurde u.a. die negative Blutkultur nach 24h definiert. Diese wurde unter Rezafungin bei 53,7 % der Patienten festgestellt, wogegen eine negative Blutkultur nach 24h nur bei 46,2 % der Patienten mit einer Caspofungin Behandlung vorlag (kein signifikanter Unterschied).  Rezafungin war sowohl in der STRIVE als auch in der ReSTORE Studie im Allgemeinen gut verträglich und wies ein ähnliches Sicherheitsprofil wie Caspofungin auf.  In einer Krankheitskostenstudie wurde auf Basis von Real-Word-Daten aus der Uniklinik Köln (2016-2021) gezeigt, dass durch den Einsatz von Rezafungin ein Kosteneinsparpotential durch die Verweildauerreduktion zu erwarten ist. Der gesundheitsökonomische Effekt / Budget Impact von Candida Infektionen wurde auf Basis der 5-Tages-Verweildauerkürzung auf der Intensivstation gemäß der STRIVE-Studie.  Dosierung:  Die empfohlene Dosis für Rezafungin ist eine intravenöse Gabe von 400 mg in der ersten Woche (Startdosis von 2 x 200mg), gefolgt von 200 mg einmal wöchentlich bis insgesamt zwei bis vier Dosen erreicht wurden. |

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

|  |
| --- |
| **Anmerkungen zu den Prozeduren** |
| Es ist eine Definition eines medikamentenspezifischen, dosisgestaffelten OPS-Codes für die Rezafungin-Gabe notwendig. |

|  |
| --- |
| **Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?** |
| Rezafungin wird bei der Behandlung von Patienten mit Candidämie und/oder invasiver Candidose angewendet. |

|  |
| --- |
| **Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt?** |
| Rezafungin ergänzt die Behandlung mit Azolen (z.B. Isavuconazole, Fluconazole) und anderen Echinocandinen (z. B. Caspofungin, Anidulafungin, Micafungin). |

|  |
| --- |
| **Ist die Methode vollständig oder in Teilen neu und warum handelt es sich um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode?** |
| Echinocandine werden als first-line-Therapieoption bei der Behandlung von Candidämie und/oder invasiver Candidiose empfohlen. Rezafungin ist ein Echinocandin der nächsten Generation. Die Methode ist neu, da das pharmakokinetisches Profil mit einer verlängerten Halbwertszeit und einer hohen front-loaded Plasmaexposition verbunden ist. Im Gegensatz zu allen anderen Echinocandinen, die täglich intravenös verabreicht werden, wird hierdurch eine einmal wöchentliche intravenöse Therapie ermöglicht.  Ebenso kann der zunehmenden Problematik von Resistenzen von invasiven *Candida*-Infektionen gegen derzeit zugelassene antimykotische Arzneimittel durch die Behandlung mit Rezafungin begegnet werden, da Rezafungin auch gegen arzneimittelresistente *Candida*-Pathogene (bspw. *Candida auris*, *Aspergillus fumigatus*)wirksam ist.  Rezafungin wurde bisher in der klinischen Versorgung nicht eingesetzt und folglich sind keine Kostendaten im DRG-Fallpauschalensystem kalkuliert. Dadurch kommt es zu einer Unterdeckung der Arzneimittelkosten der Rezafungin-Therapie im stationären Sektor. Alle intravenös wirksamen Antimykotika werden medikamentenspezifisch über Zusatzentgelte erstattet, folglich wäre der Einsatz von Rezafungin für das Krankenhaus unzureichend finanziert. |

|  |
| --- |
| **Welche Auswirkungen hat die Methode auf die Verweildauer im Krankenhaus?** |
| Durch die Applikation von Rezafungin kann die Verweildauer auf der Intensivstation um 5 Tage im Vergleich zu Caspofungin verkürzt werden - Early outcomes and intensive care unit length of stay with rezafungin once-weekly echinocandin in invasive Candida disease). Eine gesundheitsökonomsiche Studie aus Deutschland konnte den Ressourceneinspareffekt durch Rezafungin bestätigen) - Health-economic modelling of cost savings due to the use of rezafungin based on a German cost-of-illness study of candidiasis, JAC-Antimicrobial Resistance). |

|  |
| --- |
| **Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?** |
| Innerhalb von klinischen Studien seit 2016. Die Zulassung wird zeitnah erwartet. |

|  |
| --- |
| **Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?** |
| Mit der EMA-Zulassung wird im IV Quartal 2023 gerechnet.  Es besteht ein Orphan Drug Status der EMA seit dem 06.01.2021 für invasive Candidose. Der Zulassungsantrag für die Behandlung von Patienten mit Candidämie und/oder invasiver Candidose wurde von der EMA angenommen (August 2022). |

|  |
| --- |
| **Wann wurde bzw. wird die Methode in Ihrem Krankenhaus eingeführt?** |
| Mit der Einführung der Methode in Krankenhäusern wir im II/III Quartal 2024 gerechnet. |

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

|  |
| --- |
| **Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2022 oder in 2023 mit dieser Methode behandelt?** |
| In 2022 |
| [bitte ergänzen] |
| In 2023 |
| [bitte ergänzen] |

|  |
| --- |
| **Wieviele Patienten planen Sie im Jahr 2024 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)?** |
| Da noch keine Preisinformationen zu Rezafungin vorliegen, wird von Mehrkosten in Höhe der vergleichbaren Arzneimittel Caspofungin und Isavuconazol ausgegangen. Bei einem maximalen fiktiven Behandlungszeitraum von vier Wochen (28 Tage) von Rezafungin ergeben sich die folgenden Kosten:  Sachkosten:  Caspofungin:  Initialdosis am ersten Tag:  1 x 70 mg Initialdosis am ersten Tag: AVP 576,04 € für 70mg (Pulverkonzentrat zur Infusionsherstellung, Lauertaxe, Stand 15.06.2023, PZN: 16894376) x 1 = 576,04 €  Tägliche Dosis in den übrigen 27 Tagen:  27 x 50mg täglich: AVP 453,20 € für 50mg (Pulverkonzentrat zur Infusionsherstellung, Lauertaxe, Stand 15.06.2023, PZN: 16894353) x 28 € = 12.236,40 €  Gesamt: 576,04 € + 12.236,40 € = 12.812,44 €  Isavuconazol  Aufsättigungsdosis in den ersten 2 Tagen:  6 x 200mg Aufsättigungsdosis in den ersten 48h: Taxe-Klinik-EK 536,02 € für 200 mg (Pulverkonzentrat zur Infusionsherstellung, Lauertaxe, Stand 15.06.2023, PZN: 12502965) x 6 = 3.456,24 €  Tägliche Dosis in den übrigen 26 Tagen:  26 x 200mg täglich: Taxe-Klinik-EK 536,02 € für 200 mg (Pulverkonzentrat zur Infusionsherstellung, Lauertaxe, Stand 15.06.2023, PZN: 12502965) x 26 = 14.977,04 €  Gesamt: 3.456,24 €+ 14.977,04 € = 18.433,28 €  Mittelwert aus Caspofungin und Isavuconazol: (12.812,44 € + 15.623,86 €) / 2 = 15.623,86 €  Personalkosten  Für die Zubereitung: ca. 10 Minuten (MTD Apotheke)  Für die Applikation: ca. 15 Minuten (ÄD) und ca. 15 Minuten (PD) |

|  |
| --- |
| **Welche DRG(s) ist/sind am häufigsten von dieser Methode betroffen?** |
| A15, A13, A09, A04, A11, R63, R61, R60, F36, G36, G38, H38, H12, H41, G19, G04, E77 |

|  |
| --- |
| **Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im G-DRG-System nicht sachgerecht abgebildet?** |
| Rezafungin ist derzeit noch nicht in Deutschland auf dem Markt.  Für das Datenjahr 2022 können daher aus den Kalkulationshäusern keine Kostendaten für den Einsatz vorliegen.  Eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System wird damit nicht möglich.  Die zusätzlichen Kosten von ca. 15.623,86 € pro Applikation können aber mit der/den o.g. Fallpauschale(n) allein nicht ausreichend abgebildet werden.  Aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Unterfinanzierung in der/den betroffenen DRG(s). |