|  |
| --- |
| **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** |
| Sipavibart |

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

|  |
| --- |
| **Beruht die neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode vollständig oder in Teilen auf dem Einsatz eines Medizinproduktes?** |
| [nein ankreuzen]  [Hier nein ankreuzen, da es sich nicht um eine Anfrage für ein Medizinprodukt handelt]. |

|  |
| --- |
| **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?** |
| [Ja/nein ankreuzen. Bei ja Nummer aus Liste auswählen]  [Die Angabe der vorangegangenen Verfahrensnummer ist Pflicht, diese wird im Formular durch Suchfunktion unterstützt] |

|  |
| --- |
| **Beschreibung der neuen Methode** |
| Wirkweise:  Sipavibart ist ein neuer, langwirksamer, neutralisierender, monoklonaler Antikörper, der an ein Epitop auf der RBD des SARS-CoV-2-Spikeproteins-Bidnungsstelle ansetzt, sodass eine Bindung an den humanen ACE2-Rezeptor und somit der Virus-Entry in die Zellen verhindert wird. Es handelt sich um eine passive Immunisierung. Sipavibart ist hochkonserviert und wirkt neutralisierend gegen verschiedene SARS-CoV-2-Varianten.  Evidenzlage:  SUPERNOVA ist die einzige randomisierte Phase-III-Studie, die Wirksamkeitsdaten für die COVID-19-Präexpositionsprophylaxe ausschließlich bei immungeschwächten Patienten liefert. Die Studie zeigt positive Ergebnisse im Bezug auf die Sicherheit und Wirksamkeit von Sipavibart bei der Prävention von symptomatischem COVID-19 bei immungeschwächten Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe. Weitere positive Ergebnisse aus SUPERNOVA zeigten, dass Sipavibart in einer immungeschwächten Patientenpopulation eine statistisch signifikante Reduktion der Inzidenz von symptomatischem COVID-19 im Vergleich zur Kontrollgruppe (Tixagevimab/Cilgavimab oder Placebo) aufwies.  NOVELLA-Studie ist eine randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Phase-II-Studie zur Präexpositionsprophylaxe von COVID-19. Es wurden Erwachsene mit erhöhtem Risiko für einen schweren Verlauf und unzureichender Impfantwort. Alle Teilnehmenden wiesen mindestens einen Risikofaktor auf, wie chronische Erkrankungen oder Immunsuppression. Sipavibart wies keine Hinweise auf relevante oder behandlungsbedürftige Nebenwirkungen im Beobachtungszeitraum auf.  SIPAFIRST ist eine retrospektive, multizentrische Beobachtungsstudie, die die ersten immungeschwächten Erkrankten beschreibt, die Sipavibart zur Präexpositionsprophylaxe gegen COVID-19 erhalten haben. Untersucht wurden deren klinische Charakteristika, darunter Art der Immunsuppression, Komorbiditäten, Impf- und Infektionsvorgeschichte sowie frühere mono- oder Kombinationstherapien mit monoklonalen Antikörpern. Sipavibart wurde in dieser Kohorte ohne berichtete Nebenwirkungen verabreicht.  Dosierung:  Die empfohlene Dosis für Sipavibart beträgt 300 mg und wird als einmalige intramuskuläre Injektion verabreicht.  Quellen:   1. Francica JR, Cai Y, Diallo S, et al. The SARS-CoV-2 monoclonal antibody SIPAVIBART potently neutralizes historical and currently circulating variants [poster]. Presented at: ECCMID; April 15-18, 2023; Copenhagen, Denmark. 2. https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2024/sipavibart-ema-regulatory-submission-accepted-under-accelerated-assessment-for-covid-19-prevention.html%22 3. AstraZeneca. (16 May 2024). SUPERNOVA Phase III trial of sipavibart long-acting antibody met primary endpoints in preventing COVID-19 in immunocompromised patient population [Press Release]. Las Accessed June 2024 https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2024/supernova-trial-met-covid-19-prevention-endpoint.html. 4. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05648110?term=AZD3152&rank=3 5. Loubet P, Gaborit B, Salpin M, Gardeney H, Benotmane I, Systchenko T. Characteristics of the first immunocompromised patients to receive sipavibart as an early access treatment for COVID-19 pre-exposure prophylaxis in France. Hum Vaccin Immunother. 2024 Dec 31;20(1) 6. Fomina, Daria S., et al. "Safety of sipavibart as a pre-exposure prophylaxis for COVID-19 in individuals at high risk of developing severe disease: results of the NOVELLA clinical study conducted in the Russian population." Terapevticheskii arkhiv 96.12 (2024): 1127-1136. |

|  |
| --- |
| **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)?** |
| Kavigale ist ein Arzneimittel, das zur Vorbeugung von COVID-19 bei Personen ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg angewendet wird. Es wird bei Personen angewendet, die immungeschwächt sind (bei denen die körpereigene Abwehr geschwächt ist), weil sie eine Vorerkrankung haben oder Arzneimittel anwenden, die das Immunsystem unterdrücken (Immunsuppressiva). |

|  |
| --- |
| **Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt?** |
| Die SARS-COV-2-Landschaft ist sehr dynamisch und es entstehen zunehmend Virusvarianten, die resistent gegenüber vielen aktuell verfügbaren, neutralisierenden monoklonalen Antikörper sind.  Evusheld, die Kombination Tixagevimab/Cilgavimab, die bereits zur Präexpositionsprophylaxe von COVID-19 zugelassen ist, zeigt gegen die aktuell zirkulierenden Varianten eine deutlich reduzierte Wirksamkeit. Somit können Risikopatienten nicht sicher zusätzlich geschützt werden. Sipavibart ist hochkonserviert und wirkt neutralisierend gegen verschiedene SARS-CoV-2-Varianten.  Quellen:   1. Francica JR, Cai Y, Diallo S, et al. The SARS-CoV-2 monoclonal antibody SIPAVIBART potently neutralizes historical and currently circulating variants [poster]. Presented at: ECCMID; April 15-18, 2023; Copenhagen, Denmark. 2. Hoffmann, M., Arora, P., Nehlmeier, I. *et al.* Profound neutralization evasion and augmented host cell entry are hallmarks of the fast-spreading SARS-CoV-2 lineage XBB.1.5. *Cell Mol Immunol* **20**, 419–422 (2023). https://doi.org/10.1038/s41423-023-00988-0 |

|  |
| --- |
| **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 im Januar 2025 in Europa zugelassen wurde. Vor der COVID-19-Pandemie war das Prinzip der Präexpositionsprohylaxe in Deutschland nur im HIV-Bereich bekannt. Die Präexpositionsprophylaxe einer COVID-19-Erkrankung ist somit eine neuartige Behandlungsmethode. Sipavibart ergänzt die Antikörperkombination Tixagevimab/Cilgavimab (Evusheld). |

|  |
| --- |
| **Welche Auswirkungen hat die Methode auf die Verweildauer im Krankenhaus?** |
| Vollständig geimpfte, immungeschwächte Menschen machen einen großen Anteil der hospitalisierten Durchbruchsfälle aus. Ca. 0.2% - 40% der Durchbruchsinfektionen sind auf immungeschwächte Patienten zurückzuführen und ca. 17%-60% werden hospitalisiert. Diese Patienten haben gleichzeitig ein erhöhtes Risiko für eine schweren COVID-19 Verlauf. Zusätzlich zu den immungeschwächten Patienten, haben Patienten mit bestimmten Risikofaktoren trotz Impfung ein erhöhtes Risiko für einen schweren COVID-19 Verlauf. Zu den Risikofaktoren gehören z.B. Bluthochdruck, koronare Herzkrankheit/Angina Pectoris, Herzinfarkt oder chronische Folgebeschwerden, Schlaganfall oder chronische Folgebeschwerden, Diabetes mellitus, Asthma bronchiale usw.  Eine Präexpositionsprophylaxe oder eine Behandlung können gegen einen schweren Verlauf schützen und somit einen Krankenhausaufenthalt vermeiden.  Viele nach Zulassung durchgeführte Studien mit Tixagevimab/Cilgavimab (Evusheld) zeigen, dass Risikopatienten vor einer symptomatischen COVID-19 Erkrankung und einer COVID-19 Hospitalisierung durch die Gabe von Tixagevimab/Cilgavimab (Evusheld) als Präexpositionsprophylaxe geschützt werden. Sipavibart wirkt virusneutralisierend und zeigt ein breites Wirkungsspektrum verschiedener COVID-19 Virusvarianten.  Quellen:   1. Young-Xu et al. TIXA/CILGA During the Omicron Surge: Retrospective Analysis of National VA Data. Pre-print. medRxiv. 2022. 2. Ordaya EE et al. SARS-CoV-2 Infection in Immunocompromised Patients Who Received TIXA/CILGA. *Open Forum Infect Dis*. 2022. 3. Kertes J et al. Association Between AZD7442 (Tixagevimab-Cilgavimab) Administration and SARS-CoV-2 Infection, Hospitalization and Mortality. Online ahead of print. *Clin Infect Dis*. 2022. 4. Chen B et al. Real World Effectiveness Of Tixagevimab/Cilgavimab (Evusheld) in the Omicron Era. *medRxiv*. 2022. 5. Nguyen Y, et al. Pre-exposure Prophylaxis With Tixagevimab and Cilgavimab (Evusheld) for COVID-19 Among 1112 Severely Immunocompromised Patients. *CMI*. 2022; 28(12):1654.e1-1654.e4. 6. Agrawal et al 2023. Severe COVID-19 outcomes after full vaccination of primary schedule and initial boosters: pooled analysis of national prospective cohort studies of 30 million individuals in England, Northern Ireland, Scotland, and Wales. The Lancet. Published: October 15, 2022 7. Amita Ketkar, Vincent Willey, Michael Pollack, Lisa Glasser, Casey Dobie, Cachet Wenziger, Chia-Chen Teng, Christine Dube, Dennis Cunningham & Monica Verduzco-Gutierrez (2023): Assessing the risk and costs of COVID-19 in immunocompromised populations in a large United States commercial insurance health plan: the EPOCH-US Study, Current Medical Research and Opinion, DOI: 10.1080/03007995.2023.2233819 8. Brosh Nissimov T, Orenbuch-Harroch E, Chowers M, et al. BNT162b2 vaccine breakthrough: clinical characteristics of 152 fully vaccinated hospitalized COVID-19 patients in Israel. Clin Microbiol Infect. 2021; 27(11): 1652 1657. DOI: 10.1016/j. cmi.2021.06.036 9. Di Fusco M, Moran MM, Cane A, Curcio D, Khan F, Malhotra D, Surinach A, Miles A, Swerdlow D, McLaughlin JM, Nguyen JL. Evaluation of COVID-19 vaccine breakthrough infections among immunocompromised patients fully vaccinated with BNT162b2. J Med Econ. 2021 Jan-Dec;24(1):1248-1260. doi: 10.1080/13696998.2021.2002063. PMID: 34844493.) 10. Journal of Health Monitoring 1 Bevölkerung mit einem erhöhten Risiko für schwere COVID-19-Verläufe in Deutschland. Auswertungen der Studie GEDA 2019/2020-EHIS 11. Yek C, Warner S, Wiltz JL, et al. Risk Factors for Severe COVID-19 Outcomes Among Persons Aged ≥18 Years Who Completed a Primary COVID-19 Vaccination Series — 465 Health Care Facilities, United States, December 2020–October 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2022;71:19–25. |

|  |
| --- |
| **Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?** |
| Februar 2025 |

|  |
| --- |
| **Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?** |
| 20. Januar 2025 |

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

|  |
| --- |
| **In wie vielen Kliniken wird diese Methode derzeit eingesetzt (Schätzung)?** |
| Für das Jahr 2025 haben 316 Kliniken für Sipavibart einen Antrag nach § 6 Abs. 2 KHEntgG gestellt. |

|  |
| --- |
| **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] |

|  |
| --- |
| **Entstehen durch die neue Methode Mehrkosten gegenüber dem bisher üblichen Verfahren? Wenn ja, wodurch? In welcher Höhe (möglichst aufgetrennt nach Personal- und Sachkosten)?** |
| Sachkosten:  Verfügbare Packungsgröße: 300 mg in Durchstechflasche.  Der Preis für eine Durchstechflasche Sipavibert 300 mg beträgt 2.388,78€ (inkl. MwSt) (gemäß Lauertaxe, Stand: 01.09.2025).  Personalkosten:  Für die Zubereitung: ca. 10 Minuten  Für die Applikation: ca. 6 bis 20 Minuten  Für die Überwachung: ca. 30 Minuten |

|  |
| --- |
| **Welche DRG(s) ist/sind am häufigsten von dieser Methode betroffen?** |
| E79, E75, Q60, L60, L70, H62, H60, R61, D08, D60, G60 |

|  |
| --- |
| **Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im G-DRG-System nicht sachgerecht abgebildet?** |
| Sipavibart ist erst seit Februar 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 ca. 2.388,78€ pro Applikation können aber mit den o.g. Fallpauschalen allein nicht ausreichend abgebildet werden.  Aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Unterfinanzierung in den entsprechenden Fällen der betroffenen DRGs. |