|  |
| --- |
| **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** |
| Etranacogen dezaparvovec |

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

|  |
| --- |
| **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 01.01.2024 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntG an das InEK übermittelt?** |
| [Ja/nein ankreuzen. Bei ja Nummer aus Liste auswählen] |

|  |
| --- |
| **Beschreibung der neuen Methode** |
| **Wirkweise:** Etranacogen dezaparvovec (Hemgenix®) ist ein Gentherapieprodukt, mit dem eine funktionstüchtige Kopie der kodierenden DNA-Sequenz des menschlichen Faktors IX in Hepatozyten eingebracht werden soll, um die Ursache der Hämophilie-B-Erkrankung zu beheben.  Etranacogen dezaparvovec besteht aus einer Codon-optimierten kodierenden DNA-Sequenz der natürlichen-Padua-Variante des menschlichen Faktors IX (hFIXcoPadua), die unter Kontrolle des leberspezifischen LP1-Promoters steht und in den nicht replizierenden rekombinanten Adenovirus-assoziierten viralen Vektor des Serotyps 5 (AAV5) eingebaut ist (AAV5)). Nach einmaliger intravenöser Infusion gelangt Etranacogen dezaparvovec in die Hepatozyten, in denen die Vektor-DNA im Anschluss fast ausschließlich in episomaler Form vorliegt. Nach der Transduktion führt Etranacogen dezaparvovec zur langfristigen Expression des Faktor-IX-Padua-Proteins durch die Leber. Infolgedessen verbessert Etranacogen dezaparvovec den Mangel an funktionstüchtigem prokoagulatorischem Faktor-IX-Aktivität im Körper des Patienten mit Hämophilie B teilweise oder vollständig.    **Evidenzlage:** Das primäre Wirksamkeitsziel für die Phase-III-Studie war die Beurteilung der Reduktion der annualisierten Blutungsrate (ABR) zwischen Monat 7 und 18 nach der Verabreichung, d. h. nach dem Erreichen einer stabilen Faktor-IX-Expression bis Monat 6 nach der Verabreichung, im Vergleich zum Lead-In-Beobachtungszeitraum. Zu diesem Zweck wurden alle Blutungsereignisse vor und nach der Therapie mit Etranacogen dezaparvovec verglichen. Die Wirksamkeitsergebnisse zeigten eine signifikante Überlegenheit von Etranacogen dezaparvovec gegenüber der kontinuierlichen routinemäßigen Faktor-IX-Prophylaxe und zudem eine – inzwischen über bereits 4 Jahre nachgewiesene – stabile Expression des Faktor-IX.  96 % aller Patienten in der Zulassungsstudie HOPE-B benötigten nach der Infusion der Gentherapie keine routinemäßige Faktor-IX-Prophylaxe mehr, was bei den Studienteilnehmern zu einer Verbesserung der Lebensqualität führte (HOPE-B ClinicalTrials.gov number: NCT03569891 / Publikation: DOI: 10.1056/NEJMoa2211644).  **Dosierung:** Die empfohlene Dosis für Etranacogen dezaparvovec (Hemgenix®) ist eine Einzeldosis von 2 x 10¹³ gc/kg Körpergewicht, entsprechend 2 ml/kg Körpergewicht, verabreicht als intravenöse Infusion nach Verdünnung mit 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchlorid-Injektionslösung. Es kann nach heutigem Kenntnisstand nur einmal verabreicht werden. |

|  |
| --- |
| **Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?** |
| 6-00j.1 |

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

|  |
| --- |
| **Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?** |
| Hemgenix® ist indiziert zur Behandlung von schwerer und mittelschwerer Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel) bei Erwachsenen ohne Faktor-IX-Inhibitoren in ihrer Vorgeschichte.  Es ist zugelassen als Arzneimittel für ein seltenes Leiden (Orphan Drug). |

|  |
| --- |
| **Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt?** |
| Etranacogen dezaparvovec (Hemgenix®) kann die bisherige lebenslange prophylaktische Substitutionstherapie mit Gerinnungsfaktor-IX bei erwachsenen Patienten mit schwerer und mittelschwerer Hämophilie B ohne Faktor-IX-Inhibitoren in ihrer Vorgeschichte langfristig ersetzen.  Etranacogen dezaparvovec (Hemgenix®) ersetzt die folgenden Therapieoptionen zur dauerhaften Behandlung des hereditären Faktor-IX-Mangels (Hämophilie B):  plasmatische F-IX Produkte (Haemonine ®, Alphanine ®, Immunine ®, Octanine ®), Eftrenonacog alfa (Alprolix®), Nonacog beta pegol (Refixia®), Albutrepenonacog alfa (Idelvion®), Nonacog alfa (Benefix ®), Nonacog gamma (Rixubis®) sowie Marstacimab (Hympavzi®)  .  Die Behandlung von Blutern mit Blutgerinnungsfaktoren wird über das krankenhausindividuelle Zusatzentgelt ZE2025-97 vergütet. |

|  |
| --- |
| **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 Wirkprinzip, das mit Etranacogen dezaparvovec (Hemgenix®) erstmals 2023 in die Behandlung eingeführt wurde.  Gemäß den Informationen nach §6 Abs. 2 KHEntgG für 2025 hat Etranacogen dezaparvovec den Status 1 erhalten (lfd. Nr. 274). |

|  |
| --- |
| **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. Mai 2023 |

|  |
| --- |
| **Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?** |
| 20. Februar 2023 |

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

|  |
| --- |
| **In wie vielen Kliniken wird diese Methode derzeit eingesetzt (Schätzung)?** |
| Etranacogen Dezaparvovec (Hemgenix®) wird in ca. 5-10 Kliniken in Deutschland eingesetzt (Schätzung aufgrund der bisherigen NUB-Anfragen für 2025). |

|  |
| --- |
| **Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2023 oder in 2024 mit dieser Methode behandelt?** |
| In 2023 |
| [bitte ergänzen] |
| In 2024 |
| [bitte ergänzen] |

|  |
| --- |
| **Wieviele Patienten planen Sie im Jahr 2025 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 empfohlene Dosis von Etranacogen dezaparvovec (Hemgenix®) ist eine Einzeldosis von 2 x 10¹³ Genomkopien(gc)/kg Körpergewicht, entsprechend 2 ml/kg Körpergewicht (KG). Bei einem Patienten mit 75 kg Körpergewicht beträgt die Dosis damit 150 ml (75 kg \* 2 ml/kg KG) beziehungsweise 150 x 10¹³ gc.  Packungsgröße: Die Gesamtzahl der Durchstechflaschen in jeder Packung entspricht dem Dosierungsbedarf für den betreffenden Patienten, abhängig vom Körpergewicht des Patienten.  Unabhängig von der Gesamtzahl der Durchstechflaschen fällt ein Pauschalpreis pro Packung an. Dieser Pauschalpreis beläuft sich auf 2.482.100,16 € (Taxe-VK inkl. MwSt., gem. LauerTaxe, Stand 01.04.2025) pro behandeltem Patienten.  **Personalkosten**  Für die Zubereitung: ca. 10 Minuten (MTD Apotheke)  Für die Applikation: ca. 5 Minuten (ÄD) und ca. 5 Minuten (PD)  Für die Überwachung: ca. 30 Minuten (PD), ca. 10 Minuten (ÄD)  Es geschieht eher selten, dass ein Patient für die Gabe von Etranacogen dezaparvovec (Hemgenix®) stationär behandelt wird und sein Fall somit in eine organspezifische DRG gruppiert wird. Es kommt häufiger vor, dass der Patient wegen einer anderen Erkrankung aufgenommen wird und dieses Medikament erhält. 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?** |
|  |

|  |
| --- |
| **Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im G-DRG-System nicht sachgerecht abgebildet?** |
| Etranacogen dezaparvovec (Hemgenix®) wurde im Jahr 2023 zugelassen und ist ebenfalls seit dem Jahr 2023 in Deutschland auf dem Markt.  Für das Datenjahr 2023 könnten aus den Kalkulationshäusern erste Kostendaten für den Einsatz vorliegen, sehr wahrscheinlich aber nicht in ausreichendem Umfang, um eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2025 zu ermöglichen.  Die zusätzlichen Kosten von ca. 2.482.100,16 € pro Applikation können aber mit der/den o.g. Fallpauschale(n) allein nicht ausreichend abgebildet werden und Etranacogen Dezaparvovec ist bisher im Katalog der Zusatzentgelte nicht enthalten.  Aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Unterfinanzierung in den entsprechenden Fällen der betroffenen DRG(s).  Etranacogen Dezaparvovec (Hemgenix®) hat im allgemeinen NUB-Anfrageverfahren für 2025 bereits den Status 1 erhalten (lfd. Nr. 274). |

|  |
| --- |
| **Die angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode umfasst die Gabe von Arzneimitteln für neuartige Therapien im Sinne von § 4 Abs. 9 des Arzneimittelgesetzes** |
| [ja ankreuzen] |

|  |
| --- |
| **Meine Einschätzung beruht auf folgenden Angaben (z.B. Veröffentlichung PEI, EMA, Informationen des pharmazeutischen Unternehmers, etc.)** |
| Anlage IV der Richtlinie zu Anforderungen an die Qualität der Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien gemäß § 136a Absatz 5 SGB V (ATMP-Qualitätssicherungs-Richtlinie/ATMP-QS-RL) Gentherapeutika bei Hämophilie (G-BA, Stand 01.01.2025), zu finden unter <https://www.g-ba.de/richtlinien/122/> |