

NUB Antrag 2018/2019

Ceftolozan/Tazobactam

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. vorformuliert.

1.1 Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode

Ceftolozan/Tazobactam

1.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode

ZERBAXA®

1.3 Beruht die neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode vollständig oder in Teilen auf dem Einsatz eines Medizinproduktes?

Nein

1.4 Wurde für diese angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode von Ihrem Krankenhaus bereits vor dem 01.01.2018 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntG an das InEK übermittelt ?

Ja/nein

1.5 Beschreibung der neuen Methode

Wirkweise:

Ceftolozan/Tazobactam ist eine Kombination aus einem neuartigen Cephalosporin und einem etablierten β -Lactamase Inhibitor, welche entwickelt wurde, um die zunehmende Resistenzbildung bei Infektionen mit Gram-negativen Bakterien zu adressieren. Durch Bindung von Ceftolozan an Penicillin-Binde-Proteine wird die Synthese von Peptidoglykan der bakteriellen Zellwand gehemmt. Durch die Schwächung der Zellwand wirkt Ceftolozan/Tazobactam bakterizid.

Für Ceftolozan/Tazobactam konnte eine bakterizide Wirkung sowohl in vitro als auch in vivo gegen *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus constellatus* und *Streptococcus salivarius* gezeigt werden.

Evidenzlage:

In einer Studie mit Patienten mit komplizierten intraabdominellen Infektionen waren Appendixperforation oder perityphlitischer Abszess die häufigste Diagnose, die bei 420/970 (43,3 %) der Patienten auftrat; 137/420 (32,6 %) dieser Patienten litten zu Studienbeginn an diffuser Peritonitis. Ungefähr 82 % aller Patienten hatten zu Studienbeginn einen APACHE-II-Score von < 10 (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) und 2,3 % der Patienten hatten eine Bakteriämie. Für die klinisch evaluierbaren Patienten (clinically evaluable, CE) betragen die klinischen Heilungsraten unter Ceftolozan/Tazobactam bei den 293 Patienten unter 65 Jahren 95,9 % und bei den 82 Patienten ab 65 Jahren 87,8 %.

Klinische Daten zur Wirksamkeit bei Patienten mit komplizierten unteren

Cefolozan/Tazobactam

[Arbeitskreis DRG und Gesundheitsökonomie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V.](#)

www.dgho.de

Seite 1 von 7

Version DGHO NUB Antrag 19_13_Ceftolozan/Tazobactam _ Stand 19.9.2019

NUB Antrag 2018/2019

Ceftolozan/Tazobactam

Harnwegsinfektionen sind begrenzt. In einer randomisierten klinischen Studie mit aktiver Kontrolle hatten 18,2 % (126/693) der mikrobiologisch evaluierbaren (ME) Patienten komplizierte untere Harnwegsinfektionen (complicated lower urinary tract infection, cLUTI). Darunter waren 60/126 Patienten, die mit Ceftolozan/Tazobactam behandelt wurden. Einer dieser 60 Patienten hatte zu Studienbeginn eine Bakteriämie.

Dosis:

Zur Behandlung von komplizierten intra-abdominellen Infektionen (complicated intra-abdominal infection; cIAI), der akuten Pyelonephritis und komplizierten Harnwegsinfektionen (complicated urinary tract infection; cUTI) wird Ceftolozan/Tazobactam alle 8 Stunden in einer einstündigen Infusion (1g Ceftolozan/ 0,5g Tazobactam) verabreicht. Die Behandlungsdauer der cIAI beträgt 4 – 14 Tage, die Behandlungsdauer der cUTI und der akuten Pyelonephritis beträgt 7 Tage. Bei Verdacht auf eine Beteiligung anaerober Krankheitserreger bei intra-abdominellen Infektionen sollte Ceftolozan/Tazobactam in Kombination mit Metronidazol angewendet werden.

1.6 Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

Derzeit sind keine Prozedurencodes (OPS) verfügbar

1.7 Anmerkungen zu den Prozeduren

Die DGHO hat 2018 einen OPS Kode beantragt

2.1 Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?

Ceftolozan/Tazobactam ist angezeigt zur Behandlung der folgenden Infektionen bei Erwachsenen:

- Komplizierte intraabdominelle Infektionen (cIAI);
- Akute Pyelonephritis;
- Komplizierte Harnwegsinfektionen (cUTI).

Die offiziellen Leitlinien für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sind zu beachten.

Die zugehörigen ICD-10 Codes sind:

- K65.0 (Akute Peritonitis)
- K35.2 (Akute Appendizitis mit generalisierter Peritonitis)
- K35.3 (Akute Appendizitis mit lokalisierter Peritonitis)
- K81.0 (Akute Cholezystitis)
- K57.0 (Divertikulose des Dünndarmes mit Perforation und Abszess)
- K57.2 (Divertikulose des Dickdarmes mit Perforation und Abszess)
- K57.4 (Divertikulose sowohl des Dünndarmes als auch des Dickdarmes mit Perforation und Abszess)
- N10 (Akute Pyelonephritis (Akute tubulointerstitielle Nephritis))
- N30.0 (Akute Zystitis)

2.2 Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt?

Cefolozan/Tazobactam

[Arbeitskreis DRG und Gesundheitsökonomie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V.](#)

www.dgho.de

Seite 2 von 7

Version DGHO NUB Antrag 19_13_Ceftolozan/Tazobactam _ Stand 19.9.2019

NUB Antrag 2018/2019

Ceftolozan/Tazobactam

Ceftolozan/Tazobactam ergänzt die verfügbaren Antibiotika.

Aufgrund der zunehmenden Resistenzbildung kommt es immer häufiger zu Resistenzen gegen viele Antibiotika mit einem engeren Wirkspektrum, die laut Leitlinien als Initialtherapie empfohlen werden, wie zum Beispiel Aminopenicilline in Kombination mit einem β -Lactamase Inhibitor. Folge dieser Entwicklung ist, dass immer häufiger Carbapeneme, die Antibiotika-Klasse mit dem breitesten Wirkspektrum, bei Patienten zur Anwendung kommen, die aufgrund ihres Erregerspektrums eigentlich kein so breit wirkendes Antibiotikum benötigen.

Um Carbapeneme mit ihrem breiten Wirkspektrum und geringen Resistenzraten auch in Zukunft als Therapie für kritisch kranke Patienten zur Verfügung zu haben, ist es erforderlich, den kalkulierten Einsatz von Carbapenemen zu minimieren.

Es ist daher erforderlich, dass Ceftolozan/Tazobactam die Therapie mit Carbapenemen ablöst bei Patienten mit cIAI, cUTI oder einer akuten Pyelonephritis, bei denen Keime mit Resistenzen gegen die in den Leitlinien empfohlenen Antibiotika zur Initialtherapie vermutet werden, die aber auf Ceftolozan/Tazobactam empfindlich sind um der bedrohlichen Resistenzbildung gegen Carbapeneme entgegen zu wirken.

Aus medizinischer Sicht, aber auch aus Sicht des Antimicrobial Stewardship ist es sinnvoll Ceftolozan/Tazobactam gegenüber Carbapenemen vorzuziehen. Diese infektiologisch sinnvolle Maßnahme wird aber nur dann umgesetzt werden können, wenn kein finanzieller Nachteil durch den Einsatz entsteht.

2.3 Ist die Methode vollständig oder in Teilen neu und warum handelt es sich um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode?

In den Informationen nach §6 Abs. 2 KHEntgG für 2018 hat Ceftolozan/Tazobactam den Status 2 (Position 195 der NUB-Liste 2017)

Die Einstufung in den Status 2 in 2018 ist nicht nachvollziehbar.

Es handelt sich um eine neue Methode, die in den Kostendaten des Jahres 2017 sicher nicht in ausreichendem Umfang für eine Bewertung vorhanden ist. Die Kosten der Methode sind erheblich und führen zu einer Schiefelage bei der Vergütung, da sie über die Fallpauschale allein nicht abgebildet sind.

2.4 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.

3.1 Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?

1.12.2015

3.2 Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

22.9.2015

3.3 Wann wurde bzw. wird die Methode in Ihrem Krankenhaus eingeführt?

[bitte ergänzen]

Cefolozan/Tazobactam

[Arbeitskreis DRG und Gesundheitsökonomie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V.](#)

www.dgho.de

Seite 3 von 7

Version DGHO NUB Antrag 19_13_Ceftolozan/Tazobactam _ Stand 19.9.2019

NUB Antrag 2018/2019

Ceftolozan/Tazobactam

3.4 In wie vielen Kliniken wird diese Methode derzeit eingesetzt (Schätzung)?

Ceftolozan/Tazobactam wird schätzungsweise in ca. 373 Kliniken in Deutschland eingesetzt (Schätzungen aufgrund der NUB-Anfragen 2018).

3.5 Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2017 oder in 2018 mit dieser Methode behandelt?

In 2017

[bitte ergänzen]

In 2018

[bitte ergänzen]

3.6 Wieviele Patienten planen Sie im Jahr 2019 mit dieser Methode zu behandeln?

[bitte ergänzen]

4.1 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 Behandlungskosten für Ceftolozan/Tazobactam liegen in einem Bereich von 1.550 € bis 5.438 € (Krankenhausapothekenabgabepreis jeweils inkl. MwSt., Rote-Liste-Preis steht nicht zur Verfügung) abhängig von der Dauer des Behandlungszeitraums (4-14 Tage).

Gegebenenfalls fallen zusätzliche Kosten für die Therapie mit Metronidazol an bei Verdacht auf eine Beteiligung anaerober Krankheitserreger bei intra-abdominellen Infektionen.

Für die Vergleichstherapie mit Meropenem fallen abhängig von Dosierung und Therapiedauer Kosten zwischen 286 € und 1.815 € (jeweils inkl. MwSt.) an.

Unter der Annahme, dass sich die Behandlungsdauern der Therapien mit Ceftolozan/Tazobactam bzw. mit Meropenem nicht unterscheiden, ergeben sich demnach durchschnittliche Mehrkosten zwischen 1.264 € und 3.623 €.

Personalkosten:

Ceftolozan/Tazobactam wird als Pulver bezogen und muss rekonstituiert werden. Zusätzliche Personalkosten gegenüber der Therapie mit Meropenem fallen nicht an. Da die Patienten stationär behandelt werden, wird davon ausgegangen, dass die etwas längere Infusionszeit von Ceftolozan/Tazobactam (60min im Vergleich zu 15-30 min) keine nennenswert höheren Personalkosten verursacht.

4.2 Welche DRG(s) ist/sind am häufigsten von dieser Methode betroffen?

G22C

L63F

G23C

G18B

L63D

H08B

Cefolozan/Tazobactam

[Arbeitskreis DRG und Gesundheitsökonomie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V.](#)

www.dgho.de

Seite 4 von 7

Version DGHO NUB Antrag 19_13_Ceftolozan/Tazobactam _ Stand 19.9.2019

NUB Antrag 2018/2019

Ceftolozan/Tazobactam

G67B
G02A
L64A
T60E

4.3 Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im G-DRG-System nicht sachgerecht abgebildet?

Ceftolozan-Tazobactam wurde im Jahr 2015 zugelassen und ist seit dem Jahr 2015 in Deutschland auf dem Markt.

Für das Datenjahr 2017 könnten aus den Kalkulationshäusern erste Kostendaten für den Einsatz vorliegen, sehr wahrscheinlich aber nicht in ausreichendem Umfang, um damit eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 201 zu ermöglichen.

Potenziell kommen für die o.g. Diagnosen als Haupt- bzw. Nebendiagnose insgesamt 464 Basis DRGs bzw. 912 DRGs in Frage (Datenveröffentlichung gemäß §21 KHEntgG Version 2016/2017). Die zehn häufigsten DRGs mit dazugehörigen Fallzahlen sind oben unter 4.2 aufgeführt.

Für die oben aufgeführten DRG beträgt der Sachkostenanteil (Kostenstelle 4a und 4b) im INEK-Report Browser 2018

G22C: 66€
L63F: 43€
G23C: 42€
G18B: 210€
L63D: 58€
H08B: 49€
G67B: 48€
G02A: 546€
L64A: 47€
T60E: 117€

Unabhängig von der Indikation, für welche Ceftolozan/Tazobactam eingesetzt wird, bedeutet dies eine signifikante Unterfinanzierung der neuen Behandlungsmethode. Aufgrund der Tatsache, dass es sich mit Ausnahme einiger weniger DRGs um insgesamt gering bewertete DRGs handelt, sind allein die Behandlungskosten für Ceftolozan/Tazobactam (also ohne Berücksichtigung anderer eventuell ebenfalls auftretender Medikamentenkosten) ca. 5-17 mal höher als der durchschnittliche, nach Häufigkeit der Fälle gewichtete Erstattungsbetrag der Sachkosten von 262€. Für die zehn häufigsten DRG liegt die Abweichung beim 15-33 fachen der in der DRG enthaltenen Kosten.

Auch bei Beschränkung auf diejenigen DRGs, die explizit die Komplexbehandlung bei multiresistenten Erregern beinhalten, können die Kosten der Behandlung mit Ceftolozan/Tazobactam durch den Sachkostenanteil für Arzneimittel (Kostenstelle 4a und 4b) nicht gedeckt werden. Bei diesen DRGs betrug der durchschnittliche, nach Häufigkeit der

Cefolozan/Tazobactam

[Arbeitskreis DRG und Gesundheitsökonomie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V.](#)

www.dgho.de

Seite 5 von 7

Version DGHO NUB Antrag 19_13_Ceftolozan/Tazobactam _ Stand 19.9.2019

NUB Antrag 2018/2019

Ceftolozan/Tazobactam

Fälle gewichtete, Sachkostenanteil 688 €, und bei häufigsten DRG (T77Z), die 24% der Fälle ausmacht, nur 377 €.

Daher trifft die vom InEK im Extremkostenbericht 2018 gemachte Aussage, dass „die Finanzierung dieser Medikamente in der Regel sachgerecht durch die DRG erfolgt, da entweder diese Medikamente nur einen verhältnismäßig geringen Anteil bei bereits aus anderen Gründen sehr teuren DRGs ausmachen“ für Ceftolozan/Tazobactam nicht zu.

Auch die dort angegebene Aufwertung der Komplexbehandlung bei multiresistenten Erregern im Zuge der Weiterentwicklung des DRG-Systems ist offensichtlich nicht ausreichend, um die Kosten dieser Behandlung zu decken.

Hinzu kommt, dass Krankenhäuser, die häufiger Patienten mit Erregern mit Resistenzen behandeln, künftig in höherem Maße auf neuartige Antibiotika zurückgreifen müssen als Krankenhäuser ohne solche Erreger. Daher verteilen sich die Kosten nicht gleichmäßig auf alle Krankenhäuser. Dementsprechend trifft auch die Aussage aus dem Extremkostenbericht, dass „keine Schieflage im Sinne einer deutlich unterschiedlichen Verteilung über verschiedene Krankenhäuser besteht“, für den speziellen Fall von Ceftolozan/Tazobactam nicht zu.

Folge einer systematischen Unterfinanzierung beim Einsatz von Ceftolozan/Tazobactam, wie sie ohne eine Vergütung durch ein NUB vorliegt, kann sein, dass in Krankenhäusern mit bestimmten Problemkeimen für alle Patienten mit Verdacht auf einen resistenten Krankenhauskeim systematisch ein Carbapenem eingesetzt wird. Aufgrund des breiteren antimikrobiellen Spektrums der Carbapeneme als auch aus den anderen in Abschnitt 2.2 diskutierten Gründen ist die frühe Anwendung von Ceftolozan/Tazobactam statt eines Carbapenems wünschenswert auch im Sinne der Antimicrobial Stewardship. Durch den Ausgleich der Differenzkosten mittels NUB könnte also ein Fehlanreiz beseitigt werden.

Die zusätzlichen Kosten von ca. 1.550-5438 € pro typischer Therapiedauer können mit den o.g. Fallpauschalen allein nicht ausreichend abgebildet werden und Ceftolozan/Tazobactam ist bisher im ZE Katalog nicht enthalten.

Aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Schieflage in der/den betroffenen DRG.

Cefolozan/Tazobactam

[Arbeitskreis DRG und Gesundheitsökonomie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V.](#)

www.dgho.de

Seite 6 von 7

Version DGHO NUB Antrag 19_13_Ceftolozan/Tazobactam _ Stand 19.9.2019

NUB Antrag 2018/2019

Ceftolozan/Tazobactam

Cefolozan/Tazobactam

[Arbeitskreis DRG und Gesundheitsökonomie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V.](#)

www.dgho.de

Seite 7 von 7

Version DGHO NUB Antrag 19_13_Ceftolozan/Tazobactam _ Stand 19.9.2019