

Hinweis: Stellen Sie NUB-Anfragen für 2023 über das InEK-Datenportal:

http://www.g-drg.de/InEK_Datenportal

Auf der Homepage des InEK finden Sie sämtliche Hintergrundinformationen zu dem Verfahren der NUB-Anfragen:

[https://www.g-drg.de/Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden NUB/DRG](https://www.g-drg.de/Neue_Untersuchungs- und_Behandlungsmethoden_NUB/DRG)

Information zur Anfrage einer neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethode entsprechend der Vorgabe des InEK

Die Erfassung einer NUB-Anfrage im InEK-Datenportal umfasst diverse Datenfelder, die in fünf Gruppen eingeteilt sind. Die Bedienung erfolgt nach dem verbreiteten Karteireiter-Konzept: Zur Auswahl des Erfassungsdialogs für eine Gruppe klicken Sie auf den passenden Reiter und es wird der entsprechende Inhalt gezeigt.

Registerkarte Stammformblatt

Die Registerkarte Stammformblatt enthält die Daten des Antragstellers. In der Regel stimmen diese mit den Stammdaten des Einsenders überein. Sie werden daher aus den Stammdaten in das Stammformblatt übernommen und minimieren so Ihren Erfassungsaufwand.

– von Klinik individuell auszufüllen –

Registerkarte Beschreibung

Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode [Pflichtfeld]

Geben Sie bitte eine prägnante Kurzbezeichnung mit einer Länge von maximal 200 Zeichen der angefragten Methode an. Wenn es sich um ein Medikament handelt, geben Sie bitte den Wirkstoffnamen an.

Maribavir

Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Unter welcher anderen Bezeichnung (oder ggf. welchem Namen, z.B. auch Handelsname) ist die Methode noch bekannt?

Livtency®

Beruhet die neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode vollständig oder in Teilen auf dem Einsatz eines Medizinproduktes? [Pflichtfeld]

Ja Nein

Wenn ja, handelt es sich um ein Medizinprodukt hoher Risikoklasse gemäß §137h SGB V? [Pflichtfeld]

Ja Nein Sonstiges: _____

Handelsname des/der verwendeten Medizinprodukte(s)? [Pflichtfeld]

Informationen zur CE-Kennzeichnung bzw. Angabe CE-Kennzeichen

Wurde für diese angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode von Ihrem Krankenhaus bereits vor dem 01.01.2022 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntg an das InEK übermittelt? [Pflichtfeld]

Ja Nein – von Klinik individuell anzukreuzen –

Frühere Verfahrensnummer:

– ggf. von Klinik individuell einzutragen –

Beschreibung der neuen Methode [Pflichtfeld]

Beschreiben Sie die neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode konkret. Machen Sie dabei bitte insbesondere plausible Angaben zu Funktions-/Anwendungsweise, Technik, Materialien/Mengen, Wirkmechanismus, Wirkstoff, Dosierungen, Häufigkeit und Dauer der Anwendung etc. (soweit möglich und sinnvoll). Erstellen Sie Ihre Beschreibung der neuen Methode/Leistung bitte so, dass Ihre Erläuterungen vom Leser Ihrer Anfrage auch nachvollzogen werden können.

Wirkmechanismus:

Maribavir ist ein kompetitiver Inhibitor der UL97-Proteinkinase. Die UL97-Inhibition erfolgt während der Replikationsphase der Virus-DNA. Dabei wird die UL97 Serin-/Threoninkinase mittels kompetitiver Inhibition der Bindung von ATP an die ATP-Bindungsstelle der Kinase gehemmt, ohne dass der Reifungsprozess der Concatemere beeinträchtigt wird. Durch Beseitigung der Phosphotransferase werden Replikation und Reifung, Enkapsidierung und Kernausschleusung der CMV-DNA inhibiert.

Klinische Wirksamkeit:

Die Wirksamkeit von zweimal täglich 400 mg Maribavir wurde in einer multizentrischen, randomisierten, aktiv kontrollierten Open Label-Überlegenheitsstudie der Phase 3 (Studie SHP620-303) untersucht. Diese Studie bewertet die Wirksamkeit und Sicherheit einer Maribavir-Therapie im Vergleich zu einer von der Prüferärztin/vom Prüferarzt verordneten Therapie (investigator assigned anti-CMV treatment, IAT) bei 352 Empfängerinnen und Empfängern einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation (hematopoietic stem cell transplant [HSCT]) und einer Transplantation solider Organe (solid organ transplant, SOT) jeweils mit CMV-Infektionen, die auf eine Behandlung mit Ganciclovir, Valganciclovir, Foscarnet oder Cidofovir nicht angesprochen hatten, einschließlich CMV-Infektionen mit oder ohne bestätigte Resistenz gegen ein oder mehrere anti-CMV-Wirkstoffe. Eine refraktäre CMV-Infektion wurde definiert als dokumentiertes Ausbleiben einer Verringerung der CMV-DNA-Konzentration im Vollblut oder Plasma um $> 1 \log_{10}$ nach mindestens 14-tägiger Behandlung mit intravenösem Ganciclovir, peroralem Valganciclovir, intravenösem Foscarnet oder intravenösem Cidofovir. Die Definition galt für die zum Untersuchungszeitpunkt bestehende CMV-Infektion und das zuletzt verabreichte Arzneimittel gegen CMV.

Die Patientinnen und Patienten wurden nach Art der Transplantation (HSCT oder SOT) und der CMV-DNA-Konzentration beim Screening stratifiziert und im Verhältnis 2:1 für eine 8-wöchige Behandlungs- und eine 12-wöchige Nachbeobachtungs-Phase auf eine Behandlung mit Maribavir 400 mg zweimal täglich oder einer IAT (Ganciclovir, Valganciclovir, Foscarnet oder Cidofovir) randomisiert.

Primärer Wirksamkeitsendpunkt der Studie war eine bestätigte vollständige CMV-Virämie-Clearance (CMV-DNA-Konzentration im Plasma unterhalb der Nachweisgrenze [$< \text{LLOQ}$, lower limit of quantification], d. h. $< 137 \text{ I.E./ml}$) in Woche 8, unabhängig davon, ob eine der für die Studie zugewiesenen Therapien vor dem Ende der vorgesehenen 8 Behandlungswochen abgebrochen wurde. Wichtigster sekundärer Endpunkt war die vollständige CMV-Virämie-Clearance und eine Symptomkontrolle der CMV-Infektion in Woche 8 mit anhaltendem Behandlungseffekt bis Studienwoche 16. Die Symptomkontrolle der CMV-Infektion war als Abheilung oder Verbesserung der gewebeinvasiven Erkrankung oder des CMV-Syndroms bei Patientinnen und Patienten mit bestehender Symptomatik bei Studienbeginn bzw. kein Auftreten neuer Symptome bei Patientinnen und Patienten, die bei Studienbeginn asymptomatisch waren, definiert.

In Bezug auf den primären Endpunkt war Maribavir der IAT überlegen (56 % vs. 24 %, $p < 0,001$). In Bezug auf den wichtigsten sekundären Endpunkt erreichten 19 % der Patientinnen und Patienten unter Maribavir im Vergleich zu 10 % unter der IAT sowohl ein vollständiges Abheilen der CMV-Virämie als auch eine Symptomkontrolle der CMV-Infektion ($p = 0,013$).

Der Behandlungseffekt war je nach Art der Transplantation, Altersgruppe und Vorliegen eines CMV-Syndroms/einer CMV-Erkrankung bei Studienbeginn gleichbleibend. Maribavir war jedoch bei Teilnehmenden mit erhöhter CMV-DNA-Konzentration ($\geq 50.000 \text{ I.E./ml}$) und Patientinnen und Patienten mit fehlender genotypischer Resistenz weniger wirksam.

Der sekundäre Endpunkt eines Rezidivs der CMV-Virämie wurde bei 57 % der Teilnehmenden in der Maribavir-Gruppe und 34 % der Teilnehmenden in der IAT-Gruppe berichtet. Von diesen kam es bei 18 % der Teilnehmenden in der Maribavir-Gruppe zu einem Rezidiv der CMV-Virämie während der Behandlung, im Vergleich zu 12 % in der IAT-Gruppe. Ein Rezidiv der CMV-Virämie während der Follow-up-Phase wurde bei 39 % der Teilnehmenden in der Maribavir-Gruppe und 22 % der Teilnehmenden in der IAT-Gruppe beobachtet. Maribavir wurde von der Europäischen Kommission als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan Drug) zugelassen. Der medizinische Zusatznutzen von Orphan Drugs gilt gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V durch die Zulassung als belegt, das Ausmaß des Zusatznutzens unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise wird auf der Grundlage der Zulassungsstudie quantifiziert (Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA), 2021).

Dosis:

Die empfohlene Dosis von Maribavir beträgt 400 mg (zwei Tabletten mit je 200mg) zweimal täglich, d.h. eine Tagesdosis von 800mg für 8 Wochen. Je nach klinischen Merkmalen kann eine Individualisierung der Behandlungsdauer erforderlich sein.

Quellenangaben:

[1] Avery et al. Clin Infect Dis . 2021 Dec 2;ciab988. doi: 10.1093/cid/ciab988

Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt? [Pflichtfeld]

Geben Sie bitte an, mit welchem OPS-Kode/welchen OPS-Kodes die Methode im laufenden Jahr verschlüsselt wird. Benutzen Sie bitte für jeden Code eine neue Zeile. Falls kein Code existiert, bleibt das Feld frei. Dies ist jedoch mittels Ankreuzfeld "Derzeit sind keine Prozedurencodes (OPS) verfügbar" zu markieren. Ohne diese Bestätigung ist das OPS-Feld ein Pflichtfeld.

Derzeit sind keine Prozedurencodes (OPS) verfügbar.

Anmerkungen zu den Prozeduren

Dieses Feld können Sie für zusätzliche Anmerkungen zu den Prozeduren nutzen. Insbesondere, wenn es noch keinen OPS-Kode für die Prozedur gibt, können Sie hier die Prozedur in Worten beschreiben. Nicht erforderlich ist es, die Bezeichnung der Prozeduren zu erfassen, die Sie im vorstehenden Feld kodiert haben.

Registerkarte Methodendetails

Bei welchem Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)? [Pflichtfeld]

Beschreiben Sie bitte die Patientengruppe, die mit der neuen Methode behandelt wird. Wenn Ihnen bekannt ist, dass die Indikation typischerweise mit einer bestimmten DRG bzw. mehreren bestimmten DRGs verbunden ist, dann geben Sie diese bitte hier an.

In den Zulassungsdokumenten ist die Indikation wie folgt beschrieben: Maribavir wird zur Behandlung von einer Cytomegalievirus (CMV)-Infektion und/oder -Erkrankung eingesetzt, die refraktär ist (mit oder ohne Resistenz) gegenüber einer oder mehreren vorhergehenden Therapien, einschließlich Ganciclovir, Valganciclovir, Cidofovir oder Foscarnet, bei erwachsenen Patienten, die sich einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation (hematopoietic stem cell transplant, HSCT) oder einer Transplantation solider Organe (solid organ transplant, SOT) unterzogen haben.

Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt? [Pflichtfeld]

Geben Sie hier bitte an, welche bestehende Methode durch die neue abgelöst oder ergänzt wird. Beschreiben Sie bitte kurz, wie Patienten vor Einführung der neuen Methode bei der entsprechenden Indikation behandelt wurden.

Es handelt sich um eine neuartige Therapieoption für Patienten in diesem Indikationsgebiet. Die bisherige Behandlung dieses Patientenkollektivs erfolgt im off-label-Rahmen.

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

Erläutern Sie bitte, warum die angefragte Methode aus Ihrer Sicht eine Neuerung darstellt. Wie unterscheidet sie sich von etablierten Verfahren? Gehen Sie bitte insbesondere auf den innovativen Charakter der neuen Methode ein. Bitte beschreiben Sie dabei möglichst genau die Neuerung(en) zu einer ggf. früher oder gegenwärtig eingesetzten Methode. Dies könnte bei Medikamenten z.B. der Wirkstoff, die Galenik oder Applikationsmethode sein, bei Verfahren z.B. ein Medikalprodukt (neuartiger Katheter), eine computergestützte Planung oder ein neuartiges kombiniertes Behandlungskonzept.

Eine Zulassung für Maribavir wird im November 2022 erwartet und stellt eine vollständig neue Therapieoption dar, die noch nicht im DRG-System abgebildet ist.

Welche Auswirkung hat die Methode auf die Verweildauer im Krankenhaus?

Beschreiben Sie bitte die verweildauersteigernde oder -senkende Wirkung der neuen Methode, wenn möglich in Tagen pro Krankenhausaufenthalt (im Durchschnitt). Begründen Sie kurz, wodurch die Verweildaueränderung bewirkt wird. Hat die Methode nach Ihrer Kenntnis keine verweildauerändernde Wirkung, geben Sie bitte „keine“ an.

Zur Veränderung der Verweildauer im Krankenhaus können aufgrund fehlender Erfahrungen keine Aussagen gemacht werden.

Registerkarte Kennzahlen

Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?

Wenn Ihnen der Einführungszeitpunkt der Methode in Deutschland bekannt ist, geben Sie ihn bitte hier an - ggf. als Schätzung. Wenn möglich, ergänzen Sie bitte, wann die Methode erstmals experimentell eingesetzt wurde und ab wann sie in der klinischen Praxis gebräuchlich ist. Wenn Sie keine Angaben machen können, lassen Sie das Feld bitte leer.

Q4 2022

Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

Geben Sie bitte den Zeitpunkt für die Zulassung des Medikamentes an, soweit Ihnen dieser bekannt ist. Wenn Sie Kenntnis über ein laufendes Zulassungsverfahren haben, geben Sie bitte an, bei welcher Behörde derzeit ein Zulassungsverfahren läuft und zu welchem Zeitpunkt eine Zulassung erwartet wird. Wenn Sie keine Kenntnis über diese Angaben haben, bleibt das Feld leer.

Die positive opinion der CHMP liegt seit dem 15. September 2022 vor. Eine Zulassung für Maribavir wird im November 2022 erwartet.

Mit dem GVWG und der Gesetzesänderung zum § 6 Abs. 2 KHEntgG ist es möglich, NUB-Entgelte für Arzneimittel bereits vor Zulassung zu vereinbaren, sodass diese mit Zulassung erstattet werden können. Daher wird eine entsprechende Bewertung durch das InEK beantragt.

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

[Pflichtfeld]

Geben Sie bitte den Zeitpunkt der ersten Anwendung der Methode in Ihrem Krankenhaus an. Wenn Sie die Anfrage stellvertretend für mehrere Krankenhäuser Ihres Krankenhausverbundes stellen (vgl. Stammformblatt), geben Sie den Einführungszeitpunkt bitte für alle Krankenhäuser getrennt an (Angabe der IK-Nummer), wenn die Einführung nicht zu einem einheitlichen Zeitpunkt stattfand bzw. geplant ist. Verwenden Sie bitte für jede IK-Nummer eine eigene Zeile.

– von Klinik individuell zu beantworten – Textvorschlag: „Voraussichtlich Q4 2022/Q1 2023“

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

Zur Unterstützung der Bearbeitung ist die Angabe hilfreich, in wie vielen Krankenhäusern diese Methode zum Zeitpunkt der Anfrage eingesetzt wird. Diese Angabe (Schätzung) ist nur dann vorzunehmen, wenn Sie eine ungefähre Kenntnis über den gegenwärtigen Umfang des Einsatzes der angefragten Methode in Deutschland haben; ansonsten bleibt das Feld leer.

Nicht bekannt

Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2021 oder in 2022 mit dieser Methode behandelt? [Pflichtfeld]

Nennen Sie bitte die Anzahl der Patienten, an denen die angefragte Methode in Ihrem Krankenhaus im Vorjahr (2021) oder im laufenden Jahr (2022) angewandt wurde. Haben Sie noch keine genauen Zahlen, schätzen Sie die Anzahl der behandelten Patienten bitte möglichst treffend. Haben Sie die neue Methode im Vorjahr oder laufenden Jahr nicht eingesetzt, geben Sie bitte „0“ an. Stellen Sie die Anfrage stellvertretend für mehrere Krankenhäuser Ihres Krankenhausverbundes (vgl. Stammformblatt), nennen Sie bitte die Anzahl der Patienten je Krankenhaus (Angabe der IK-Nummer). Verwenden Sie bitte für jede Angabe eine neue Zeile.

In 2021: – von Klinik individuell zu beantworten –

In 2022: – von Klinik individuell zu beantworten –

Wie viele Patienten planen Sie im Jahr 2023 mit dieser Methode zu behandeln? [Pflichtfeld]

Nennen Sie bitte die Anzahl der Patienten, an denen die angefragte Methode im kommenden Jahr (2023) in Ihrem Krankenhaus angewandt werden soll (Schätzung). Stellen Sie die Anfrage stellvertretend für mehrere Krankenhäuser Ihres Krankenhausverbundes (vgl. Stammformblatt), nennen Sie die (geschätzte) Anzahl der Patienten bitte je Krankenhaus (Angabe der IK-Nummer). Verwenden Sie bitte für jede IK-Nummer eine eigene Zeile.

– von Klinik individuell zu beantworten –

Registerkarte Mehrkosten

Entstehen durch die neue Methode Mehrkosten gegenüber dem bisher üblichen Verfahren? Wenn ja, wodurch? In welcher Höhe (möglichst aufgetrennt nach Personal- und Sachkosten)? [Pflichtfeld]

Geben Sie bitte möglichst genau an, welche Mehrkosten durch die neue Methode verglichen mit der(den) bisher üblichen Methode(n) entstehen. Trennen Sie Ihre Angaben soweit möglich in Personal- und Sachkosten. Machen Sie Ihre Kostenangaben bitte als Durchschnittswert in Euro pro Anwendung. Sofern Ihnen die Mehrkosten nicht bekannt sind, umschreiben Sie bitte möglichst genau den zusätzlichen Aufwand, der durch Anwendung der neuen Methode entsteht. Der zusätzliche Aufwand kann beispielsweise durch verlängerte OP-Zeiten, eine höhere Qualifikation des einzusetzenden Personals, zusätzliches Personal, die Dosierung des Medikaments, die Verabreichung zusätzlicher Medikamente zur Stützung des Behandlungserfolges der neuen Methode, Implantatkosten o.ä. entstehen.

Sachkosten:

Maribavir wird täglich oral eingenommen. Die Tagesdosis beträgt 800mg (täglich 4 Tabletten à 200mg). Die Mehrkosten sind daher pro Krankenhausaufenthalt von der Verweildauer abhängig. Der Bezugspreis aus den USA beträgt ca. 234,44 USD für 200mg Maribavir (Quelle: <https://www.drugs.com/price-guide/livtencity#>). In Euro (€) umgerechnet entspricht das einem Preis von 236,06 €/Tablette (tagesaktueller Wechselkurs am 05.09.2022).

Personalkosten:

Keine relevanten Kosten, da es sich um eine orale Darreichungsform handelt.

Gegebenenfalls lässt die orale Darreichungsform die Annahme entstehen, dass dieses Medikament vorwiegend in der ambulanten Versorgung Anwendung findet. Da es sich jedoch bei den Indikationsgebieten der HSCT als auch SOT häufig um multifaktorielle/immunsupprimierte Patienten handelt, ist damit zu rechnen, dass die Patienten – ggf. auf Grund anderer Erkrankungen – (re)hospitalisiert werden und eine Fortführung der ambulant initiierten Behandlung oder eine stationäre Initialtherapie notwendig sind.

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

Soweit Sie davon Kenntnis haben, geben Sie hier bitte die am häufigsten von der angefragten Methode betroffene(n) DRG(s) an. Geben Sie bitte an, mit Hilfe welchen G-DRG-Fallpauschalen-Kataloges (z.B. Version 2022) Sie Ihre Angaben machen. Benutzen Sie bitte pro DRG eine neue Zeile.

T63A

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

Erläutern Sie bitte, warum die Methode aus Ihrer Sicht nicht sachgerecht im G-DRG-System abgebildet ist. Hierbei sollte auch der Aspekt der Sachgerechtigkeit der Vergütung aus Ihrer Sicht betrachtet werden. Von Interesse ist, warum die durch die DRG-Fallpauschale bzw. durch die Zusatzentgelte bestimmte Vergütung in Bezug auf die entstehenden Kosten der NUB-Leistung nicht sachgerecht ist. Sie können Ihre Angaben auf das G-DRG-System 2021 und/oder 2022 beziehen. Wenn sich Ihre Angaben auf beide G-DRG-Systeme beziehen, beschreiben Sie bitte ggf. bestehende Unterschiede in der fehlenden Sachgerechtigkeit. Bitte vermerken Sie unbedingt, auf welches G-DRG-System (z.B. Version 2022) sich Ihre Ausführungen beziehen.

Maribavir wird voraussichtlich im November 2022 zugelassen und frühestens im Dezember 2022/Januar 2023 auf dem deutschen Markt verfügbar sein.

Für das Datenjahr 2021/2022 können daher aus den Kalkulationshäusern keine Kostendaten für den Einsatz vorliegen.

Auf Grund der vielfältigen Komplikationen posttransplantierte Patienten, kommt es zu einer Streuung über verschiedene DRGs.

Die CMV-Erkrankung (B25.-) kann dabei als Haupt- und Nebendiagnose auftreten. Es ist davon auszugehen, dass die Behandlung von refraktären/resistenten CMV-Infektionen/Erkrankungen mit Maribavir in der Regel bei rehospitalisierten Patienten Anwendung findet und somit zusätzlich die Nebendiagnose Zustand nach (Organ-/Stammzell-) Transplantation (Z94.-) kodiert wird. Die häufigste DRG (laut InEK-Datenbrowser 2021) mit der Haupt- oder Neben-Diagnose B25.- und zusätzlicher Nebendiagnose Z94.- (Zustand nach Transplantation) ist die DRG T63A, deren Arzneimittelkosten für den gesamten stationären Aufenthalt lediglich 479,64€ betragen.

Die zusätzlichen Kosten (Referenzpreis USA) von 236,06€ pro Tablette bzw. 944,24€ pro Tag können mit der o.g. Fallpauschale allein nicht ausreichend abgebildet werden.

Die Arzneimittelkosten der einzelnen Fallpauschalen werden bei Einsatz von Maribavir nicht ausreichend sein.

Aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Unterfinanzierung in der/den betroffenen DRG(s). Eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2023 liegt damit nicht vor.

Nach §6 (2) KHEntgG wird ein NUB-Status für das Medikament beantragt, der eine prospektive Vereinbarung und damit ein NUB-Entgelt ab Zulassung des Medikaments im Jahr 2023 ermöglicht.