

NUB Vorlage: Langwirksames Cabotegravir plus Rilpivirin

Stand: September 2022

1. Beschreibung

1.1 Angefragte neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode*

Langwirksames Cabotegravir plus Rilpivirin

1.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Vocabria (Wirkstoff Cabotegravir; ACT-Code: J05AJ04) und Rekambys (Wirkstoff Rilpivirin; ACT-Code: J05AG05)

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

ja nein

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

ja nein

1.5 Beschreibung der neuen Methode*

Übersicht

Mit der langwirksamen Injektionstherapie bestehend aus Cabotegravir (Vocabria) plus Rilpivirin (Rekambys) steht erstmalig eine vollständige, langwirksame, hocheffektive, injizierbare und gut verträgliche antiretrovirale Therapie (ART) zur dauerhaften Behandlung von virologisch supprimierten Erwachsenen mit HIV-1 (Humanes Immundefizienz Virus Typ 1) zur Verfügung. Die Injektionstherapie ermöglicht eine deutlich seltenere Dosierungsfrequenz (ab der Erhaltungsphase nur einmal alle zwei Monate) im Vergleich zur täglichen Einnahme der bislang verfügbaren oralen ART-Regime.

Die Vocabria-Injektion muss laut bestimmungsgemäßem Gebrauch immer mit einer Rekambys-Injektion intramuskulär angewendet werden.

Dosierung

Vor Beginn der Injektionen können Arzt und Patient zur Beurteilung der Verträglichkeit entscheiden, mit einer oralen Einleitungsphase zu beginnen. Eine 30 mg-Cabotegravir-Tablette sollte in Kombination mit einer 25 mg-Rilpivirin-Tablette einmal täglich über mind. 28 Tage eingenommen werden.

Andernfalls beginnt die Therapie direkt mit den Injektionen.

- Initiierungsphase – Monatliche Injektionen

Am letzten Tag der aktuellen oralen ART oder der oralen Einleitungsphase werden die ersten Injektionen verabreicht. Der Tag der ersten Injektionen stellt das Zieldatum für die Therapie dar, an dem bestenfalls alle weiteren Injektionen verabreicht werden sollten. Die empfohlene Initialdosis bei Erwachsenen ist jeweils eine intramuskuläre 600 mg Vocabria-Injektion in Kombination mit einer 900 mg Rekambys-Injektion beim gleichen Besuch in je eine Seite des Gesäßmuskels. Einen Monat später wird eine weitere intramuskuläre 600 mg Vocabria- und 900 mg Rekambys-Injektion verabreicht.

- Erhaltungsphase – Intervall von 2 Monaten

Nach der Initiierungsphase erhalten Erwachsene in der Erhaltungsphase jeweils eine 600 mg Vocabria-Injektion und eine 900 mg Rekambys-Injektion alle 2 Monate.

Ab der zweiten Initiierungsinjektion können die Injektionen in einem flexiblen Fenster von +/- 7 Tage vor oder nach dem geplanten Zieldatum erfolgen.

Geplante Überbrückung (“oral bridging”) eines Injektionstermins

Wenn ein Patient beabsichtigt, einen geplanten Injektionstermin um mehr als 7 Tage zu verschieben, kann eine orale Therapie (eine 30 mg-Cabotegravir-Tablette und eine 25 mg-Rilpivirin-Tablette einmal täglich oder eine alternative, suppressive orale antiretrovirale Therapie) eingesetzt werden, um maximal einen Injektionsbesuch zu überbrücken. Dauert die orale Überbrückungstherapie länger als 2 Monate an, wird ein alternatives orales antiretrovirales Regime empfohlen. Die erste orale Therapiedosis sollte 2 Monate (+/-7 Tage) nach den letzten Injektionen von Vocabria und Rekambys eingenommen werden. Die Wiederaufnahme der Injektion sollte am Tag der letzten oralen Dosierung erfolgen.

Wirkweise:

Cabotegravir zählt zu den sogenannten HIV-Integrase-Strangtransfer-Inhibitoren (INSTI) oder üblicherweise kurz als Integrase-Inhibitoren (INI) bezeichnet. Cabotegravir hemmt die HIV-Integrase, indem es an das aktive Zentrum der Integrase bindet und den für den Replikationszyklus des HI-Virus

essenziellen Strangtransfer und damit die Integration des Provirus (retrovirale Desoxyribonukleinsäure, DNA) hemmt.

Rilpivirin ist ein Nicht-Nukleosidaler Reverse-Transkriptase-Inhibitor (NNRTI). Die Aktivität von Rilpivirin wird durch eine nicht-kompetitive Hemmung der reversen Transkriptase (RT) von HIV-1 vermittelt. Rilpivirin hemmt nicht die menschlichen zellulären DNA-Polymerasen α , β und γ .

Evidenzlage:

Die Wirksamkeit von langwirksamem Cabotegravir plus Rilpivirin wurde in zwei randomisierten, multizentrischen, aktiv kontrollierten, parallelen, offenen Nichtunterlegenheitsstudien der Phase III, FLAIR (Studie 201584) und ATLAS (Studie 201585), beurteilt. Die Primäranalyse fand statt, nachdem alle Teilnehmer ihren Besuch in Woche 48 abgeschlossen oder die Studie vorzeitig abgebrochen hatten.

Die Wirksamkeit und Sicherheit der alle 2 Monate angewendeten Cabotegravir-Injektion und Rilpivirin-Injektion wurde in einer randomisierten, multizentrischen, parallelen, offenen, Nichtunterlegenheitsstudie der Phase IIIb, ATLAS-2M (207966), beurteilt. Die Primäranalyse fand statt, nachdem alle Teilnehmer den Besuch zu Woche 48 abgeschlossen oder die Studie vorzeitig abgebrochen hatten. In der ATLAS-2M-Studie wurden 1045 mit HIV-1 infizierte, ART vorbehandelte, virologisch supprimierte Patienten 1:1 auf die zweimonatliche oder monatliche Gabe von langwirksamem Cabotegravir plus Rilpivirin randomisiert.

Zusammenfassung:

Mit der langwirksamen Injektionstherapie bestehend aus Cabotegravir- und Rilpivirin-Injektionen alle zwei Monate ab Erhaltungsphase steht erstmalig eine komplette, hocheffektive, injizierbare, gut verträgliche und langwirksame ART zur Verfügung. Dieses Therapieregime ermöglicht eine deutlich seltenere Dosierungsfrequenz (ab der Erhaltungsphase nur einmal alle zwei Monate) im Vergleich zur täglichen Einnahme der bislang verfügbaren oralen ART. Das langwirksame Therapieregime bietet mehrere relevante Vorteile, u.a. kann es zu einer höheren Therapiezufriedenheit der Patienten beitragen und die Therapietreue verbessern. Aufgrund der parenteralen Applikationsform stellt die langwirksame Injektionstherapie erstmalig eine langfristige Therapiealternative für Patienten mit medizinischen Problemen, z.B. gastrointestinale Beschwerden, dar, zudem können Arzneimittelinteraktionen im Verdauungstrakt verringert werden.

1.6 Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?*

Derzeit sind keine Prozedurencodes (OPS) verfügbar.

1.7 Anmerkungen zu den Prozeduren

Keine

2. Methodendetails

2.1 Bei welchem Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?*

Die Vocabria-Injektion wird in Kombination mit einer Rekambys-Injektion zur Behandlung einer Infektion mit dem humanen Immundefizienz-Virus Typ 1 (HIV-1 – ICD-10 B20-B24) bei Erwachsenen angewendet, die auf einem stabilen antiretroviralen Regime virologisch supprimiert sind (HIV-1-RNA < 50 Kopien/ml) ohne gegenwärtige oder historisch dokumentierte Resistenzen gegenüber der NNRTI- oder INI-Klasse und ohne virologisches Versagen gegenüber Wirkstoffen der NNRTI- und INI-Klasse in der Vergangenheit.

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

Die langwirksame Injektionstherapie stellt für virologisch supprimierte Erwachsenen mit HIV-1 die erste langwirksame Therapieoption dar und kann zur Erhaltung eines langfristigen Therapieerfolges beitragen.

Insbesondere können Patienten von der ersten parenteralen ART profitieren, die aufgrund von

- medizinischen Problemen (z.B. gastrointestinale Beschwerden, Schluckbeschwerden, Wechselwirkungen mit anderen Arzneistoffen) oder auch
- emotionalen und psychosozialen Herausforderungen

Schwierigkeiten mit der täglichen, lebenslangen Einnahme einer oralen ART haben.

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

Vocabria und Rekambys wurden 2020 von der Europäischen Zulassungsbehörde (European Medicines Agency; EMA) zugelassen. Im Gegensatz zu allen anderen verfügbaren ARTs steht mit dem Therapieregime der Vocabria- und Rekambys-Injektionstherapie erstmalig eine komplette, hocheffektive, injizierbare, gut verträgliche und langwirksame ART zur Verfügung.

Es kann davon ausgegangen werden, dass die langwirksame Injektionstherapie Vocabria plus Rekambys wesentliche Vorteile bei der Versorgung von Patienten mit HIV-1 bieten und zur Erhaltung eines langfristigen Therapieerfolges beitragen kann.

2.4 Welche Auswirkung hat die Methode auf die Verweildauer im Krankenhaus?

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

3. Kennzahlen

3.1 Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?

Die langwirksame Injektionstherapie Vocabria plus Rekambys wurde am 01.05.2021 in Deutschland eingeführt.

3.2 Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

Die langwirksame Injektionstherapie Vocabria plus Rekambys wurde am 17.12.20 in Europa zugelassen.

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

vom KH auszufüllen

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

Hierzu kann aufgrund der Neuartigkeit keine Angabe gemacht werden.
 Gemäß der Daten des statistischen Bundesamtes wurden 679 Codierungen der genannten Indikationsgruppe (B20 – B204) in der Hauptdiagnose sowie 6.504 Codierungen in der Nebendiagnose für das Datenjahr 2021 erfasst.

3.5 Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2021 oder in 2022 mit dieser Methode behandelt?*

2021	vom KH auszufüllen	2022	vom KH auszufüllen
------	--------------------	------	--------------------

3.5 Wie viele Patienten planen Sie im Jahr 2023 mit dieser Methode zu behandeln?*

vom KH auszufüllen

4. Mehrkosten

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)?*

(Schätzung) der Kosten der gängigen oralen HIV Therapie

Bei bisherigen oralen HIV-Therapien, die als Eintablettenregimen verfügbar sind, liegen, bei vorgegebener Einnahme von einer Tablette/Tag, die Tagestherapiekosten durchschnittlich zwischen 23,17 € und 33,25 €. ¹

Durchschnittlich befinden sich Patienten mit HIV ~ 9 Tage im Krankenhaus (DRG Statistik – Statistisches Bundesamt, 2020). Das ergibt durchschnittliche Kosten der oralen Therapie in Höhe von ca. 208,53 € bis 299,25 €² (Tagestherapiekosten * Anzahl Tage).

Mehrkosten durch die langwirksame Injektionstherapie Vocabria plus Rekambys

Sofern sich der Krankenhausaufenthalt eines Patienten, der auf die Injektionstherapie eingestellt ist, mit dem Termin für die Injektionsgabe überschneidet, entstehen Zusatzkosten gegenüber der oralen Therapie:

- 600 mg Vocabria-Injektion: Der Preis/Packung (1 Depot-Injektionssuspension) beträgt 1.272,90 € inklusive Mehrwertsteuer.
- 900 mg Rekambys-Injektion: Der Preis/Packung (1 Depot-Injektionssuspension) beträgt 551,97 € inklusive Mehrwertsteuer.

Insgesamt betragen die Kosten der Gabe der beiden Depot-Injektionssuspensionen 1.824,87€ inklusive Mehrwertsteuer. Diese Kosten stehen den durchschnittlichen Kosten der oralen ART gegenüber. Somit entstehen bei Gabe der langwirksamen Injektionstherapie Mehrkosten i.H.v. durchschnittlich zwischen 1.616,34 € und 1.525,62 €.

Zudem entsteht gegenüber der oralen Therapie, die die Patienten selbst einnehmen können, bei der Injektionstherapie ein erhöhter Personalaufwand:

- Für die Injektionen (Vorbereitung, Administration, Nachbereitung): ca. 30 Minuten
- Für die anschließende Überwachung: ca. 15 Minuten

¹Zur Vereinfachung Auswahl getroffen von EFAVIRENZ/Emtricitabin/Tenofovir.d.beta 600/200/245 (Kosten 695,27€ Preis/Packung (30 Filmtabletten)) und TRIUMEQ 50 mg/600 mg/300 mg Filmtabletten (Kosten 997,45€ Preis/Packung (30 Filmtabletten)) – Stand LauerTaxe 01.10.2022.

²Abweichungen (v.a. nach unten) durch Gabe anderer Wirkstoffkombinationen möglich.

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

S63B

S65B

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

Das Therapieregime der Vocabria- plus Rekambys-Injektionstherapie ist gemäß aktuellem DRG-Katalog 2022 weder über die DRG Fallpauschalen noch über die im Katalog ausgewiesenen Zusatzentgelte ausreichend vergütet.

TOP DRG-Zuteilung in Haupt- und Nebendiagnose*:

S65B = Gesamterlös** 3.001,29 € -> Kostenstelle 4a & 4b = 106,51 €

S63B = Gesamterlös** 4.653,35 € -> Kostenstelle 4a & 4b = 246,44 €

Grundsätzlich kann ein stationärer Aufenthalt für Patienten mit HIV aus den unterschiedlichsten Gründen erforderlich werden. Diesbezüglich ist die DRG Zuteilung weit vielfältiger, als diese aus dem G-DRG Report-Browser 2022 entnommen werden kann.

Für das Datenjahr 2021 können aus den Kalkulationshäusern keine Kostendaten für den Einsatz vorgelegt werden (Kosten Gabe Arzneimittel + Kosten erhöhter Personalaufwand). Eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2023 ist damit nicht möglich. Die zusätzlichen Kosten können jedoch mit den o.g. Fallpauschalen allein nicht ausreichend abgebildet werden.

*G-DRG Report-Browser 2022

** Gerechnet mit dem BBFW 2022 3.833,07 €