|  |
| --- |
| **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** |
| Nirmatrelvir/Ritonavir |

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

|  |
| --- |
| **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 01.01.2023 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:  Nirmatrelvir (PF-07321332) ist ein peptidomimetischer Inhibitor der SARS-CoV-2-Hauptprotease (main protease, Mpro), die auch als 3C-ähnliche Protease (3CLpro) oder nsp5-Protease bezeichnet wird. Die Inhibition der SARS-CoV-2-Mpro macht das Protein unfähig, Polyproteinvorläufer zu verarbeiten, und verhindert so die Virusreplikation. Ritonavir hemmt den CYP3A-vermittelten Metabolismus von PF-07321332 und sorgt so für eine höhere Plasmakonzentration von PF-07321332.  Evidenzlage:  In der EPIC-HR-Studie, einer randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Phase2/3-Studie an nicht-hospitalisierten, symptomatischen, erwachsenen Teilnehmer:innen mit laborbestätigter Diagnose einer SARS-CoV-2-Infektion, betrug die geschätzte Risikoreduktion durch Nirmatrelvir/Ritonavir −6,1 % mit einem 95 %-KI von (−8,2 % bis −4,1 %) bei Teilnehmern, die innerhalb von 3 Tagen nach Symptombeginn behandelt wurden, und −4,6 % mit einem 95 %-KI von (−7,4 % bis −1,8 %) in der mITT1-Untergruppe der Teilnehmer, die innerhalb von 5 Tagen nach Symptombeginn behandelt wurden. Nebenwirkungen traten in der Verum- und in der Placebo-Gruppe ungefähr gleich häufig auf. Die häufigsten Nebenwirkungen, die während der Behandlung mit Nirmatrelvir/ Ritonavir 300 mg/100 mg gemeldet wurden, waren Geschmacksstörungen (4,6 %), Diarrhö (3,0 %), Kopfschmerzen (1,2 %) und Erbrechen (1,2 %).  Ergebnisse mehrerer Studien zeigen, dass Nirmatrelvir/ Ritonavir gegen die Omikron-Variante in vitro gut wirksam ist. Desweiteren legt eine aktuelle Studie nahe, dass Nirmatrelvir/Ritonavir in der Praxisanwendung bei ambulanten Patient:innen mit COVID-19 während der Zeit der Omikron-Varianten, einschließlich BA.4 und BA.5, ebenfalls wirksam ist.  Dosierung:  Die empfohlene Dosierung beträgt 300 mg PF-07321332 (zwei 150 mg Tabletten) und 100 mg Ritonavir (eine 100 mg Tablette) zur gleichzeitigen Einnahme alle 12 Stunden über einen Zeitraum von 5 Tagen. Bei Patient:innen mit mäßiger Nierenfunktionsstörung (eGFR ≥ 30 bis < 60 ml/min) sollte die Nirmatrelvir/Ritonavir-Dosis auf 150 mg/100 mg PF-07321332/ Ritonavir alle 12 Stunden über 5 Tage reduziert werden, um eine Überexposition zu vermeiden.  Nirmatrelvir/Ritonavir sollte nicht bei Patient:innen mit schwerer Nierenfunktionsstörung (eGFR < 30 ml/min, einschließlich Patient:innen mit terminaler Niereninsuffizienz [End Stage Renal Disease, ESRD] unter Hämodialyse) oder mit schwerer Leberfunktionsstörung angewendet werden. |

|  |
| --- |
| **Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?** |
| [Bitte ankreuzen: Derzeit sind keine Prozedurencodes (OPS) verfügbar.] |

|  |
| --- |
| **Anmerkungen zu den Prozeduren** |
| Es besteht Ergänzungsbedarf im OPS-Katalog, um die Fälle erfassen zu können, bei denen das Medikament sachgerecht eingesetzt wird. |

|  |
| --- |
| **Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?** |
| Nirmatrelvir/Ritonavir ist indiziert zur Behandlung einer Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) bei Erwachsenen, die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln. |

|  |
| --- |
| **Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt?** |
| Nirmatrelvir/Ritonavir ist das erste zugelassene antivirale, orale Arzneimittel zur Behandlung von COVID-19 und stellt damit eine bedeutende Erweiterung der Therapieoptionen bei Erwachsenen dar, die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln.  Die im Rahmen der Zulassung vorgelegten Daten zur Wirksamkeit zeigen eine deutliche Überlegenheit gegenüber der Wirksamkeit von anderen Therapieoptionen für die frühe Erkrankungsphase. Nirmatrelvir/Ritonavir gilt (neben Remdesivir) gemäß Bewertung der Fachgruppe COVRIIN beim Robert Koch-Institut als antivirale Therapieoption erster Wahl in der Frühphase einer SARS-CoV-2-Infektion.  Weiterhin ist vorteilhaft zu sehen, dass die antivirale Aktivität von Nirmatrelvir/Ritonavir gegenüber den bisher in Erscheinung getretenen Virusvarianten erhalten geblieben ist, was mit der geringeren Anfälligkeit der Zielstruktur Protease 3CLpro für Mutationen zusammenhängt. |

|  |
| --- |
| **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 2023 hat Nirmatrelvir/Ritonavir einen NUB-Status 1 erhalten. |

|  |
| --- |
| **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?** |
| 25.02.2022 |

|  |
| --- |
| **Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?** |
| 28.01.2022 |

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

|  |
| --- |
| **In wie vielen Kliniken wird diese Methode derzeit eingesetzt (Schätzung)?** |
| Nirmatrelvir/Ritonavir wird in ca. 494 Kliniken in Deutschland eingesetzt (Schätzung aufgrund der NUB-Anfragen des Vorjahres). |

|  |
| --- |
| **Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2022 oder in 2023 mit dieser Methode behandelt?** |
| In 2022 |
| [bitte ergänzen] |
| In 2023 |
| [bitte ergänzen] |

|  |
| --- |
| **Wieviele Patienten planen Sie im Jahr 2024 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:  Nirmatrelvir/Ritonavir steht derzeit nicht auf dem üblichen Vertriebsweg zur Verfügung und eine Versorgung ist derzeit nur aus den vom BMG zuvor beschafften Beständen des Arzneimittels möglich. Für das Jahr 2024 ist das Ende der zentralen Bereitstellung von Nirmatrelvir/Ritonavir durch den Bund und damit der Übergang des Präparats in die Regelversorgung zu erwarten. Deshalb ist bereits zum jetzigen Zeitpunkt die Finanzierung des Arzneimittels für das Jahr 2024 zu sichern.  Der derzeit in der Lauer-Taxe angegebene Preis von 59,50 € bzw. 41,65 € (Taxe-VK) entspricht lediglich der Vergütung des Großhandels und der Apotheke pro abgegebener zentral beschaffter Packung Nirmatrelvir/Ritonavir gemäß § 422 SGB V („Übergangsregelung zur Vergütung und Abrechnung von Leistungen im Zusammenhang mit der Abgabe von antiviralen Arzneimitteln zur Behandlung von COVID-19-Erkrankungen“) und nicht dem Preis des Produkts an sich.  Die Kosten für eine Packung Nirmatrelvir/Ritonavir (entspricht einem Behandlungszyklus von fünf Tagen) liegen bei 1.149,16 € Apothekenverkaufspreis (AVP) inkl. 19 % MwSt. bzw. 900 € Herstellerabgabepreis (HAP). Dies entspricht dem Preis zur Markteinführung des Medikaments durch Pfizer in Deutschland, aufgeführt im Dossier zur frühen Nutzenbewertung.  Personalkosten:  Da Nirmatrelvir/Ritonavir als Tablette appliziert wird, sind Personalkosten zu vernachlässigen. Grundsätzlich ist der Zeitaufwand bei Tabletteneinnahme im Vergleich zu parenteralen Applikationsformen geringer und es ist keine Nachbeobachtungszeit nötig, was in geringeren Personal- und Ausstattungskosten resultiert. Jedoch erfordert der Einsatz von Nirmatrelvir/Ritonavir aufgrund des hohen Wechselwirkungspotenzials eine aufwändige Prüfung der bestehenden Medikation vor Beginn der Therapie, der mit bis zu 30 Minuten, je nach Einzelfall, beziffert werden kann. |

|  |
| --- |
| **Welche DRG(s) ist/sind am häufigsten von dieser Methode betroffen?** |
| E79C, D63B, E79A |

|  |
| --- |
| **Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im G-DRG-System nicht sachgerecht abgebildet?** |
| Nirmatrelvir/Ritonavir kann erst seit dem 25. Februar 2022 ärztlich verordnet werden und wird derzeit noch aus den zentralen Beständen des Bundes kostenfrei abgegeben. Es können somit aus den Kalkulationshäusern noch keine Kostendaten für den Einsatz vorliegen und eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2024 wird damit nicht möglich. Zumdem existiert kein OPS-Kode, weshalb eine patientenspezifische Rückverfolgung nicht möglich ist.  Die zusätzlichen Kosten von ca. 1.150 € pro Behandlung mit Nirmatrelvir/Ritonavir können mit den o. g. Fallpauschalen nicht ausreichend abgebildet werden, womit es zu einer Unterfinanzierung in diesen kommt: Für die am häufigsten von der Nebendiagnose U07.1 betroffenen G-DRG E79C werden beispielsweise Arzneimittelkosten von lediglich 82,26 € bzw. eine Standardabweichung der Fallkosten von 1.114 € angesetzt, welche somit von den Kosten allein für Nirmatrelvir/Ritonavir überschritten werden. In der G-DRG D63B sind Arzneimittelkosten von lediglich 34,95 € enthalten, die Standardabweichung der Fallkosten beträgt 568 €. Damit liegen die Kosten für Nirmatrelvir/Ritonavir sogar außerhalb der doppelten Standardabweichung der Fallkosten in dieser G-DRG.  Für das Jahr 2024 ist das Ende der zentralen Bereitstellung von Nirmatrelvir/Ritonavir durch den Bund und damit der Übergang des Präparats in die Regelversorgung zu erwarten. Deshalb ist bereits zum jetzigen Zeitpunkt die Finanzierung des Arzneimittels für das Jahr 2024 zu sichern.  Nirmatrelvir/Ritonavir wurde bereits für das Jahr 2023 der NUB-Status 1 zugeordnet. Die Bedingungen für die Vergabe von NUB-Status 1 sind weiterhin erfüllt und eine erneute Vergabe von NUB-Status ist, wie bereits im Vorjahr, erforderlich. |