|  |
| --- |
| **Haben Sie externe Hilfestellungen 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** |
| Tixagevimab und Cilgavimab, angewendet als zwei separate, aufeinanderfolgende intramuskuläre Injektionen. |

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

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

|  |
| --- |
| **Wurde für diese angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode von Ihrem Krankenhaus bereits vor dem 01.01.2023 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntgG an das InEK übermittelt?** |
| [Bitte ergänzen] |

|  |
| --- |
| **Beschreibung der neuen Methode** |
| Wirkmechanismus  Tixagevimab und Cilgavimab sind zwei rekombinante humane monoklonale IgG1-Antikörper mit Aminosäuresubstitutionen in den Fc-Regionen zur Verlängerung der Antikörper-Halbwertszeit und zur Reduzierung der Antikörper-Effektorfunktion und des potenziellen Risikos einer antikörperabhängigen Krankheitsverstärkung.  Tixagevimab und Cilgavimab können gleichzeitig an nicht überlappende Regionen der Spike-Protein-Rezeptor-Bindungsdomäne (‑RBD) von SARS‑CoV‑2 binden. Tixagevimab, Cilgavimab und ihre Kombination binden an das Spike-Protein, was dessen Interaktion mit dem menschlichen ACE2-Rezeptor blockiert, wodurch es wiederum zu einer Blockade des Viruseintritts kommt. Tixagevimab, Cilgavimab und ihre Kombination blockieren die RBD-Bindung an den humanen ACE‑2-Rezeptor.  Antivirale Resistenz  Die klinischen Studien mit EVUSHELD wurden durchgeführt, als Alpha-, Beta-, Gamma- und Delta-Varianten dominierend waren. Die Wirksamkeit von Tixagevimab und Cilgavimab gegen einige zirkulierende SARS-CoV-2-Varianten mit verminderter In-vitro-Empfindlichkeit ist ungewiss). Basierend auf klinischen Daten von PROVENT wird die Schutzdauer nach Anwendung einer EVUSHELD-Einzeldosis (150 mg Tixagevimab und 150 mg Cilgavimab) auf mindestens 6 Monate geschätzt. Aufgrund der beobachteten Abnahme der In-vitro-Neutralisationsaktivität gegen die Omikron-Subvarianten BA.1, BA.1.1 (BA.1+R346K), BA.4 und BA.5 ist die Schutzdauer von EVUSHELD für diese Subvarianten derzeit nicht bekannt.  Quelle: EVUSHELD Produktinformation: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/evusheld-epar-product-information\_de.pdf |

|  |
| --- |
| **Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?** |
| Ein spezifischer OPS für die Anwendung von Tixagevimab / Cilgavimab ist bisher noch nicht definiert. |

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

|  |
| --- |
| **Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?** |
| 1. Präexpositionsprophylaxe   Tixagevimab und Cilgavimab wird angewendet zur Präexpositionsprophylaxe einer Coronavirus-19-Erkrankung (coronavirus disease 2019, COVID‑19) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht. Angewendet als zwei separate, aufeinanderfolgende intramuskuläre Injektionen. Die empfohlene Dosis bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht beträgt 150 mg Tixagevimab und 150 mg Cilgavimab.   1. Behandlung   EVUSHELD wird angewendet zur Behandlung einer Coronavirus-19-Erkrankung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht, die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 besteht.  Die empfohlene Dosis bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht beträgt 300 mg Tixagevimab und 300 mg Cilgavimab, angewendet als zwei separate, aufeinanderfolgende intramuskuläre Injektionen.  EVUSHELD sollte so schnell wie möglich nach einem positiven Virustest auf SARS-CoV-2 und innerhalb von 7 Tagen nach Auftreten von COVID-19-Symptomen angewendet werden.  Quelle:  EVUSHELD Produktinformation: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/evusheld-epar-product-information\_de.pdf |

|  |
| --- |
| **Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt?** |
| Es wird keine bestehende Methode abgelöst. |

|  |
| --- |
| **Ist die Methode vollständig oder in Teilen neu und warum handelt es sich um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode?** |
| Präexpositionsprophylaxe:  Tixagevimab / Cilgavimab bietet einen neuartigen Ansatz für Patientinnen und Patienten, die aufgrund einer bestehenden Erkrankung oder Therapie trotz COVID-19-Impfung keinen ausreichenden Immunschutz aufbauen können und gleichzeitig ein erhöhtes Risiko für einen schweren COVID-19 Verlauf haben.  Da Maßnahmen zur Verringerung des Expositionsrisikos eine SARS-CoV-2-Infektion nicht ausreichend verhindern können, sollen diese besonders gefährdeten Personengruppen durch eine SARS-CoV-2-Prä-Expositionsprophylaxe (PrEP) mit Tixagevimab/Cilgavimab zusätzlich zur Impfung besser vor einer Infektion und einem eventuellen schweren COVID-19-Verlauf geschützt werden. Gleiches gilt auch für Personen mit einem hohen Risiko für einen schweren Verlauf, bei denen keine Impfung aufgrund von Kontraindikationen möglich ist.  Quelle:  Pressemitteilung der STIKO zur 21. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung, 18. 08.2022: <https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/PM_2022-08-18.html> |

|  |
| --- |
| **Welche Auswirkungen hat die Methode auf die Verweildauer im Krankenhaus?** |
| Präexpositionsprophylaxe und Behandlung:  Vollständig geimpfte immungeschwächte Menschen machen einen großen Anteil der hospitalisierten Durchbruchsfälle aus. Ca. 0.2% - 40% der Durchbruchsinfektionen sind auf immungeschwächte Patienten zurückzuführen und ca. 17%-60% werden hospitalisiert. Diese Patienten haben gleichzeitig ein erhöhtes Risiko für eine schweren COVID-19 Verlauf.  Zusätzlich zu den immungeschwächten Patienten, haben Patienten mit bestimmten Risikofaktoren trotz Impfung ein erhöhtes Risiko für einen schweren COVID-19 Verlauf. Zu den Risikofaktoren gehören z.B: Bluthochdruck, Koronare Herzkrankheit/Angina Pectoris, Herzinfarkt oder chronische Folgebeschwerden, Schlaganfall oder chronische Folgebeschwerden, Diabetes mellitus, Asthma bronchiale u.s.w.  Eine Präexpositionsprophylaxe oder eine Behandlung können gegen einen schweren Verlauf schützen und somit einen Krankenhausaufenthalt vermeiden.  Quellen:  Agrawal et al 2023. Severe COVID-19 outcomes after full vaccination of primary schedule and initial boosters: pooled analysis of national prospective cohort studies of 30 million individuals in England, Northern Ireland, Scotland, and Wales. The Lancet. Published: October 15, 2022DOI:<https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01656-7>  Amita Ketkar, Vincent Willey, Michael Pollack, Lisa Glasser, Casey Dobie, Cachet Wenziger, Chia-Chen Teng, Christine Dube, Dennis Cunningham & Monica Verduzco-Gutierrez (2023): Assessing the risk and costs of COVID-19 in immunocompromised populations in a large United States commercial insurance health plan: the EPOCH-US Study, Current Medical Research and Opinion, DOI: 10.1080/03007995.2023.2233819  Brosh Nissimov T, Orenbuch-Harroch E, Chowers M, et al. BNT162b2 vaccine breakthrough: clinical characteristics of 152 fully vaccinated hospitalized COVID-19 patients in Israel. Clin Microbiol Infect. 2021; 27(11): 1652 1657. DOI: 10.1016/j. cmi.2021.06.036  Di Fusco M, Moran MM, Cane A, Curcio D, Khan F, Malhotra D, Surinach A, Miles A, Swerdlow D, McLaughlin JM, Nguyen JL. Evaluation of COVID-19 vaccine breakthrough infections among immunocompromised patients fully vaccinated with BNT162b2. J Med Econ. 2021 Jan-Dec;24(1):1248-1260. doi: 10.1080/13696998.2021.2002063. PMID: 34844493.)  Journal of Health Monitoring 1 Bevölkerung mit einem erhöhten Risiko für schwere COVID-19-Verläufe in Deutschland. Auswertungen der Studie GEDA 2019/2020-EHIS  Yek C, Warner S, Wiltz JL, et al. Risk Factors for Severe COVID-19 Outcomes Among Persons Aged ≥18 Years Who Completed a Primary COVID-19 Vaccination Series — 465 Health Care Facilities, United States, December 2020–October 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2022;71:19–25. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7101a4> |

|  |
| --- |
| **Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?** |
| Seit Mitte Februar 2022: APA-Ware durch die BMG über Stern- und Satellitenapotheken. Seit 15. Juni 2022 über den regulären Großhandel verfügbar. |

|  |
| --- |
| **Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?** |
| Präexpositionsprophylaxe:  Die EU-Zulassung erfolgte am 25. März 2022.  Behandlung:  Die EU-Zulassung für die Behandlungsindikation erfolgte am 16. September 2022. |

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

|  |
| --- |
| **In wie vielen Kliniken wird diese Methode derzeit eingesetzt (Schätzung)?** |
| Gemäß Schätzung von AstraZeneca wird Tixagevimab / Cilgavimab derzeit in ca. 125 Kliniken eingesetzt. |

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

|  |
| --- |
| **Wie viele 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)?** |
| Der Apothekenverkaufspreis von Evusheld beträgt 2.496,76€ inkl. MwSt. pro Packung (150mg Tixagevimab und 150mg Cilgavimab als Injektionslösung). |

|  |
| --- |
| **Welche DRG(s) ist/sind am häufigsten von dieser Methode betroffen?** |
| E79A, E79B, E79C, E75C |

|  |
| --- |
| **Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im G-DRG-System nicht sachgerecht abgebildet?** |
| Die zu erwartenden Kosten des Arzneimittels sind in der für 2024 zugrundeliegenden Kalkulation nicht enthalten. Unter Berücksichtigung der höheren Kosten des Medikaments erachten wir daher die Gabe von Tixagevimab / Cilgavimab in den o.g. Fallpauschalen als nicht ausreichend abgebildet. |