|  |
| --- |
| **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 01.01.2025 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 Nirmatrelvir und sorgt so für eine höhere Plasmakonzentration von Nirmatrelvir.  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 %).  In der EPIC-Peds-Studie, einer einarmigen Phase 2/3 Studie an nicht-hospitalisierten, symptomatischen,  pädiatrischen Teilnehmer:innen, sind in den Kohorten 1 (Gewicht ≥40kg, Alter ≥6 bis <18 Jahre, 2x täglich über 5  Tage 300 mg oder 150 mg Nirmatrelvir & 100 mg Ritonavir) und 2 (Gewicht ≥20 to <40 kg und Alter ≥6 bis <18  Jahre, 2x täglich über 5 Tage 150 mg Nirmatrelvir & 100 mg Ritonavir) keine behandlungsbedingten  unerwünschten Ereignisse jeglicher Ursache aufgetreten. Bei mehr als einer Person traten folgende unerwünschte Ereignisse jeglicher Ursache unter Behandlung bis einschließlich Tag 34 auf: Diarrhö und Kopfschmerzen (jeweils bei 3 Teilnehmer:innen, 4%) sowie Husten, Schwindel und Erbrechen (jeweils bei 2 Teilnehmer:innen, 3%).  Ergebnisse mehrerer Studien zeigen, dass Nirmatrelvir/ Ritonavir gegen die Omikron-Variante und deren Subvarianten 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 Nirmatrelvir (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 Nirmatrelvir/ Ritonavir alle 12 Stunden über 5 Tage reduziert werden, um eine Überexposition zu vermeiden.  Bei Patient:innen mit schwerer Nierenfunktionsstörung (eGFR < 30 ml/min, einschließlich Patient:innen mit terminaler Niereninsuffizienz [End Stage Renal Disease, ESRD] unter Hämodialyse) sollte die Dosis folgendermaßen verringert werden, um eine Überexposition zu vermeiden: Tag 1: einmalig 300 mg/100 mg Nirmatrelvir/ Ritonavir, Tag 2-5: einmal täglich 150 mg/100 mg Nirmatrelvir/ Ritonavir.  Die empfohlene Dosierung für pädiatrische Patient:innen ab 6 Jahren mit einem Körpergewicht von ≥ 40 kg beträgt 300 mg/100 mg Nirmatrelvir/ Ritonavir, für pädiatrische Patient:innen ab 6 Jahren mit einem Körpergewicht von ≥ 20 kg bis < 40 kg beträgt die Dosierung 150 mg/100 mg Nirmatrelvir/ Ritonavir, jeweils 2x täglich über 5 Tage. |

|  |
| --- |
| **Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?** |
| 6-00k.0 |

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

|  |
| --- |
| **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.  Die Zulassung der Indikationserweiterung von Nirmatrelvir/Ritonavir für pädiatrische Patient:innen ab 6 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 20 kg, die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln, wird derzeit für Q4 2025 – Q1 2026 erwartet. |

|  |
| --- |
| **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?** |
| Nirmatrelvir/ Ritonavir ist ein oraler Proteasehemmer zur Behandlung von COVID-19, der frühzeitig nach Symptombeginn eingesetzt werden soll, um das Risiko schwerer Krankheitsverläufe zu reduzieren. Es kombiniert Nirmatrelvir, das die virale Replikation hemmt, mit Ritonavir, das den Abbau von Nirmatrelvir verlangsamt und so dessen Wirksamkeit steigert.  Nirmatrelvir/ Ritonavir wurde am 25.02.2022 in Deutschland in Verkehr gebracht, so dass noch keine Kostendaten im DRG-Fallpauschalensystem vorliegen können. Dadurch kommt es zu einer Unterdeckung der Arzneimittelkosten der Nirmatrelvir/ Ritonavir -Therapie im stationären Sektor. In den Informationen nach § 6 Abs. 2 KHEntgG für 2025 hat Nirmatrelvir/ Ritonavir den Status 1 erhalten. Somit wurde bereits für das Jahr 2025 seitens des InEK entschieden, dass der Einsatz von Nirmatrelvir/ Ritonavir für das Krankenhaus unzureichend finanziert wäre. |

|  |
| --- |
| **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. 794 Kliniken in Deutschland eingesetzt (Schätzung aufgrund der NUB-Anfragen des Vorjahres). |

|  |
| --- |
| **Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2024 oder in 2025 mit dieser Methode behandelt?** |
| In 2024 |
| [bitte ergänzen] |
| In 2025 |
| [bitte ergänzen] |

|  |
| --- |
| **Wieviele Patienten planen Sie im Jahr 2026 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:  Seit Februar 2024 ist die zentrale Bereitstellung von Nirmatrelvir/Ritonavir durch den Bund eingestellt und damit der Übergang des Präparats in die Regelversorgung erfolgt.  Die Kosten für eine Packung Nirmatrelvir/Ritonavir (entspricht einem Behandlungszyklus von fünf Tagen) liegen bei 1.149,19 € Apothekenverkaufspreis (AVP) inkl. 19 % MwSt (laut Lauer-Taxe, Stand 03.09.2025).  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?** |
| E79A, E75C, D63B |

|  |
| --- |
| **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 wurde bis Februar 2024 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 2026 wird damit nicht möglich. Zudem existiert erst seit 2024 ein OPS-Kode, sodass eine patientenspezifische Rückverfolgung erst seitdem 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 90,45 €, welche somit von den Kosten allein für Nirmatrelvir/Ritonavir überschritten werden. In der G-DRG D63B sind Arzneimittelkosten von lediglich 40,97 € enthalten, die Standardabweichung der Fallkosten beträgt 620 €. Damit liegen die Kosten für Nirmatrelvir/Ritonavir weit außerhalb der Standardabweichung der Fallkosten in dieser G-DRG.  Nirmatrelvir/Ritonavir wurde bereits für das Jahr 2025 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. |