NUB-Antrag 2022/23 – Avacopan (Tavneos®)

|  |
| --- |
| Beschreibung |
| 1.1 Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode |
| Avacopan |
|  |
| 1.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode |
| Tavneos® |
|  |
| 1.3 Beruht die neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode vollständig oder in Teilen auf dem  Einsatz eines Medizinproduktes? |
| 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 KHEntG an das InEK übermittelt? |
| *Vom Krankenhaus auszufüllen. (Ja, wenn Sie zu den 137 Krankenhäusern gehören, die den Antrag bereits in 2021 gestellt haben (Drop down für Folgeantrag),*  *Nein bei Erstantrag)* |
|  |
| 1.5 Beschreibung der neuen Methode  *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  Das Arzneimittel Avacopan ist ein neuartiger, oral verabreichter, potenter und spezifischer Komplement-5aR1-Antagonist (C5aR1-Antagonist) zur Behandlung der ANCA-assoziierten Vaskulitis. Avacopan bindet selektiv und kompetitiv an den Komplement-Rezeptor C5aR1. Die Verwendung des C5aR1-Antagonisten Avacopan zur gezielten Bekämpfung der C5a-Antwort führt zu einer Unterdrückung der mit einer Erkrankung und Zellschädigung verbundenen Entzündungsreaktion.  Evidenzlage  Die Wirksamkeit und Sicherheit von Avacopan wurde in der CLEAR-Studie (Phase-2) [1] und in der randomisiert-kontrollierten Phase-3-ADVOCATE-Studie untersucht [2]. Avacopan war hinsichtlich des Erreichens einer Remission gegenüber der Standardtherapie mit Glukokortikoid nach 26 Wochen nicht unterlegen und hinsichtlich des Aufrechterhaltens der Remission nach 52 Wochen überlegen. Studienteilnehmer:innen waren nach 52 Wochen im Vergleich zur Standardtherapie klinisch signifikant weniger Glukokortikoid ausgesetzt [3]. Zudem erfuhren die Studienteilnehmer:innen unter Avacopan eine signifikante Verbesserung der Nierenfunktion (sekundärer Endpunkt; eGFR und Albumin-Kreatinin-Quotient). [4]  Dosierung  Avacopan wird zwei Mal täglich mit einer Dosierung von 30mg oral verabreicht.  [1] David R.W. Jayne et al. for the CLEAR Study Group, Randomized Trial of C5a Receptor Inhibitor Avacopan in ANCA-Associated Vasculitis, JASN September 2017, 28 (9) 2756-2767; DOI: <https://doi.org/10.1681/ASN.2016111179>, abgerufen am22.06.2022.  [2] Jayne: Avacopan for the Treatment of ANCA-Associated Vasculitis. N Engl J Med 2021;384:599-609. DOI: 10.1056/NEJMoa2023386  [3] Merkel PA, Jayne D, Yue H, et al. Annals of the Rheumatic Diseases 2020; 79:8.  [4] Rheuma Management, 11.2020: ANCA-Assoziierte Vaskulitiden. ADVOCATE-Studie: Verbesserung der renalen Funktion unter Tavneos®, S. 61, <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwiqpcm_8rbvAhUKDmMBHV8zAl8QFjAAegQIAhAD&url=https%3A%2F%2Fwww.rheumamanagement-online.de%2Ffileadmin%2Fredaktion%2FRM_6_2020%2F2020-6_RM_ohne_AZ_Industrie_3_.pdf&usg=AOvVaw0pc2et0JwWyNFoQRQsUI0u>, abgerufen am22.06.2022. |
|  |
| 1.6 Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?  *Geben Sie bitte an, mit welchem OPS-Kode/welchen OPS-Kodes die Methode im laufenden Jahr verschlüsselt wird. Benutzen Sie bitte für jeden Kode eine neue Zeile. Falls kein Kode 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.* |
| Häkchen setzen: "Derzeit sind keine Prozedurencodes (OPS) verfügbar" |
|  |
| 1.7 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.* |
| Die Zulassung von Tavneos® (Avacopan) durch die Europäische Arzneimittelagentur erfolgte am 11. 01.2022. Das Produkt ist seit dem 15.02. 2022 in Deutschland im Markt verfügbar.  Aufgrund des NUB-Status 1 seit dem 11.01.2022 ist von einem Prozedurencode (OPS) für das Jahr 2023 auszugehen.  Zusätzlich kann das Arzneimittel aktuell mit dem OPS-Kode 8-547.2 Andere Immuntherapie: mit Immunmodulatoren kodiert werden. |
| Methodendetails |
| 2.1 Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?  *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.* |
| Anwendungsgebiet  Die Anti-neutrophile zytoplasmische Autoantikörper (ANCA)-assoziierte Vaskulitis ist geprägt von einer intensiven Entzündung der kleinen Blutgefäße durch die Interaktion zwischen Neutrophilen und dem aktivierten Komplementsystem. Der Komplementfaktor C5a vermittelt die terminale Effektorphase der Komplementkaskade und wirkt über den C5a-Rezeptor 1 /C5aR1. GC5aR1 ist ein Protein-gekoppelter Rezeptor, der von angeborenen Immunzellen, wie z. B. Neutrophilen, exprimiert wird.  Avacopan kann bei Patient:innen mit ANCA-assoziierter Vaskulitis als Erstlinientherapie der folgenden Typen zum Einsatz kommen:   * Granulomatöse Polyangiitis (GPA ICD Code M31.3) * Mikroskopische Polyangiitis (MPA ICD Code M31.7)   Avacopan ist in Kombination mit einem Rituximab- oder Cyclophosphamid-Dosierungsschema indiziert zur Behandlung erwachsener Patient:innen mit schwerer aktiver Granulomatose mit Polyangiitis (GPA) oder mikroskopischer Polyangiitis (MPA).  (Häufige DRGs mit der Hauptdiagnose M31.3 Wegener Granulomatose inkl. Granulomatose mit Polyangiitis mit Lungenbeteiligung, mit Nierenbeteiligung und nekrotisierende Granulomatose der Atemwege, M31.7 Mikroskopische Polyangitis, ggf. kombiniert mit den Sterndiagnosen J99.1\* Krankheiten der Atemwege bei sonstigen diffusen Bindegewebskrankheiten inkl. Atemwegskrankheiten bei: Wegener-Granulomatose und N08.5\* Glomeruläre Krankheiten bei anderenorts klassifizierten Krankheiten inkl. Glomeruläre Krankheiten bei: Wegener-Granulomatose   * I66D * I66A) |
|  |
| 2.2 Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt?  *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.* |
| Die derzeitige Standardbehandlung für organ- oder lebensbedrohliche ANCA-assoziierte Vaskulitis besteht aus einer Kombination aus hochdosierten Glukokortikoiden plus entweder Rituximab intravenös (Zusatzentgelt ZE2022-151) oder Cyclophosphamid (CYC), Azathioprin bzw. Methotrexat. Weitere eingesetzte Therapeutika sind Etanercept (ZE2022-121), Ciclosporin und Leflunomid.  Die vaskulitischen Komplikationen werden in Abhängigkeit von ihrer Schwere behandelt. Bei leichten Formen kommen neben Glukokortikoid-Präparaten („Kortison“) Methotrexat und Leflunomid in Frage. Bei schweren Verläufen finden Glukokortikoid-Präparate sowie Cyclophosphamid und/oder Rituximab Anwendung, die dann zur Erhaltung der Krankheitskontrolle auf die oral zu verwendenden Präparate Methotrexat, Azathioprin und Leflunomid nebst anderer umgestellt werden können. Cotrimoxazol, ein Antibiotikum, nimmt eine Sonderrolle ein. Es hat eine schwache, aber nachweisbare Wirkung zur Erhaltung der Krankheitskontrolle. Aufgrund seiner Wirksamkeit wird auch immer wieder eine mögliche Induktion der Erkrankung durch Erreger diskutiert  Zu den Therapieoptionen zur Aufrechterhaltung der Remission gehören Rituximab, Azathioprin und Mycophenolat-Mofetil in Kombination mit Glukokortikoiden. Bei lebensbedrohenden Lungenblutungen oder dialysepflichtigem Nierenversagen kommt die Plasmapherese (Zusatzentgelt im Fallpauschalenkatalog 2022: ZE36) zum Einsatz. Als Optionen für die Reserve stehen [15-Desoxyspergualin](https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=15-Desoxyspergualin&action=edit&redlink=1), [Infliximab](https://de.wikipedia.org/wiki/Infliximab) (ZE2022-149) und [Immunadsorption](https://de.wikipedia.org/wiki/Immunglobulin) (ZE2022-13) zur Verfügung.  Neben der Behandlung der akuten Krankheitsschübe mit den genannten Wirkstoffen werden Patient:innen oft langfristig mit Glukokortikoiden als Erhaltungstherapie behandelt. Avacopan ergänzt den Standard of Care und hilft, Glukokortikoide einzusparen, die Basis mit Rituximab und Immunsuppressiva bleibt erhalten. |
|  |
| 2.3 Ist die Methode vollständig oder in Teilen neu und warum handelt es sich um eine neue  Untersuchungs- und Behandlungsmethode?  *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.* |
| Da das Medikament erst seit dem 15.02.2022 in Deutschland verfügbar ist, ist es im G-DRG-System noch nicht abgebildet, hatte für das Jahr 2022 bereits NUB-Status 1.  Das Arzneimittel Avacopan ist ein neuartiger, oral verabreichter und spezifischer C5aR1-Antagonist. Die Verwendung des C5aR1-Antagonisten Avacopan zur gezielten Bekämpfung der C5a-Antwort führt zu einer selektiven Unterdrückung der mit der Erkrankung und Zellschädigung verbundenen Entzündungsreaktion. Dies stellt einen neuen Wirkmechanismus dar, welcher folgende Vorteile gegenüber der Standardtherapie bietet:   * Die Nebenwirkungen und Gefahr einer höheren Anfälligkeit für Infektionen bei einer Glukokortikoid-Therapie werden vermindert, da es diese ablöst oder die Dosierung der Glukokortikoide vermindert. * Avacopan konnte im Vergleich zur Standardtherapie eine verbesserte Remission nach 52 Wochen aufweisen. [5] * Avacopan ist der erste oral zu verabreichende Komplementinhibitor zur Behandlung der ANCA-assoziierten Vaskulitis. * Avacopan ergänzt die zuvor beschriebene Standardtherapie und erweitert somit das Therapiespektrum zur Behandlung der ANCA-assoziierten Vaskulitis.   [5] Merkel PA, Jayne D, Yue H, et al. Annals of the Rheumatic Diseases 2020; 79:8. |
|  |
| 2.4 Welche Auswirkungen 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.* |
| Es ist nicht davon auszugehen, dass sich die Verweildauer im Krankenhaus durch Avacopan reduziert. Aufgrund der verbesserten langfristigen Remissionswerte bei einer Therapie mit Avacopan im Vergleich zur Standardtherapie und der positiven Effekte auf die Nierenfunktion kann davon ausgegangen werden, dass Wiederaufnahmen im Krankenhaus und die Anzahl der Krankenhausaufenthalte pro Jahr reduziert werden.  Patient:innen mit ANCA-assoziierter Vaskulitis ohne Ko-Morbiditäten, wie bspw. einer Nieren- bzw. Lungenerkrankung oder schweren Infektionen, verbringen durchschnittlich sechs Tage pro Quartal im Krankenhaus. Schwere Infektionen oder eine Nierenbeteiligung verlängern den Krankenhausaufenthalt auf 10-13 Tage pro Quartal. [6]  [6] Hellmich B, Spearpoint P, Deichmann A, Buchholz I, Schoenermark MP, Rutherford P, Götte D. Die wirtschaftliche Belastung durch ANCA-assoziierte Vaskulitiden in Deutschland – eine Versorgungsdatenstudie. Thieme 2020. DOI: 10.1055/a-1275-1636. |
| Kennzahlen |
| 3.1 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.* |
| Das Medikament wurde am 15.02.2022 in Deutschland eingeführt. |
|  |
| 3.2 Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?  Tavneos® wurde am 11.01.2022 von der EMA zugelassen. |
|  |
| 3.3 Wann wurde bzw. wird die Methode in Ihrem Krankenhaus eingeführt?  *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.* |
| *Vom Krankenhaus auszufüllen.* |
|  |
| 3.4 In wie vielen Kliniken wird diese Methode derzeit 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.* |
| Tavneos® wurde für das Jahr 2022 von 137 Kliniken als NUB beantragt. Auf Grund der Spezialisierung wird von der Behandlung von ANCA-assoziierter Vaskulitis in 75-100 Kliniken ausgegangen. |
|  |
| 3.5 Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2021 oder in 2022 mit dieser Methode behandelt?  *Nennen Sie bitte die Anzahl der Patienten, an denen die angefragte Methode in Ihrem Krankenhaus im Vorjahr (2020) oder im laufenden Jahr (2021) 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* |
| *Vom Krankenhaus auszufüllen.* |
| *In 2022* |
| *Vom Krankenhaus auszufüllen.* |
|  |
| 3.6 Wie viele Patienten planen Sie im Jahr 2023 mit dieser Methode zu behandeln?  *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.* |
| *Vom Krankenhaus auszufüllen.* |
| 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)?  *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: Es entstehen gegenüber den bisherigen Therapien Mehrkosten in signifikanter Höhe, die auf die Arzneimittelkosten für das Fertigarzneimittel Avacopan zurückzuführen sind und nicht durch die bestehenden Fallpauschalen gedeckt sind.  Eine Packung Tavneos® mit 30 Hartkapseln kostet 1.164,38 € zzgl. MWST und  eine Packung Tavneos® mit 180 Hartkapseln kostet 6.986,30 € zzgl. MWST.  Es wird eine tägliche Dosis von 2 x 30 mg Avacopan bei einem 10 mg Hartkapselpreis (APU/HAP) von 38,81 € zzgl. MWST (gemäß Lauer-Taxe, Datenstand: 15.07.2022) empfohlen,  daraus leiten sich Tagestherapiekosten von 232,86 € zzgl. MWST ab,  bei einem Aufenthalt von 6 Tagen entspricht dies Mehrkosten von 1.397,16 € zzgl. MWST und  bei einer schweren Remission mit einem Aufenthalt von 13 Tagen entspricht dies Mehrkosten von 3.027,18 € zzgl. MWST,  die nicht in der DRG abgebildet sind.  Personalkosten: Die Personalkosten sind aufgrund der oralen Applikation sehr gering. |
|  |
| 4.2 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 2021) Sie Ihre Angaben machen. Benutzen Sie bitte pro DRG eine neue Zeile.* |
| I66D  I66A |
|  |
| 4.3 Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im G-DRG-System nicht sachgerecht abgebildet?  *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 2020 und/oder 2021 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 2021) sich Ihre Ausführungen beziehen.* |
| Tavneos® wurde am 11.01.2022 von der EMA zugelassen, wurde am 15.02.2022 in den deutschen Markt eingeführt und hat im Jahr 2022 NUB-Status 1. Es liegen somit aus den Kalkulationshäusern noch keine Kostendaten aus dem Jahr 2021 für den Einsatz vor, die eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2023 ermöglichen. Die zusätzlichen Kosten können mit den o.g. Fallpauschalen allein nicht ausreichend abgebildet werden. Aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Unterfinanzierung in der/den betroffenen DRGs.  Nach §6 (2) KHEntgG wird für die Vergütung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die mit den Fallpauschalen und Zusatzentgelten nach § 7 Satz 1 Nr. 1 und 2 noch nicht sachgerecht vergütet werden können und die nicht gemäß § 137c des Fünften Buches Sozialgesetzbuch von der Finanzierung ausgeschlossen worden sind, nach § 11 zeitlich befristete, fallbezogene Entgelte oder Zusatzentgelte außerhalb des Erlösbudgets nach § 4 Abs. 2 und der Erlössumme nach Absatz 3 vereinbart. |