|  |
| --- |
| **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** |
| Sipavibart |

|  |
| --- |
| **Alternative Bezeichnung(en) der Methode** |
| AZD3152 |

|  |
| --- |
| **Beruht die neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode vollständig oder in Teilen auf dem Einsatz eines Medizinproduktes?** |
| [nein ankreuzen]  [Hier nein ankreuzen, da es sich nicht um eine Anfrage für ein Medizinprodukt handelt]. |

|  |
| --- |
| **Wurde für diese angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode von Ihrem Krankenhaus bereits vor dem 01.01.2024 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntG an das InEK übermittelt?** |
| [Ja/nein ankreuzen. Bei ja Nummer aus Liste auswählen]  [Die Angabe der vorangegangenen Verfahrensnummer ist Pflicht, diese wird im Formular durch Suchfunktion unterstützt] |

|  |
| --- |
| **Beschreibung der neuen Methode** |
| Wirkweise:  Sipavibart ist ein neuer, langwirksamer, neutralisierender, monoklonaler Antikörper, der an ein Epitop auf der RBD des SARS-CoV-2-Spikeproteins bindet, der hochkonserviert ist.  Sipavibart und Tixagevimab/Cilgavimab (Evusheld) wurden mit der gleichen Technologie zur Halbwertszeitverlängerung optimiert und reduzieren die Fc-Effektorfunktion und Komplement-C1q-Bindung. Es wird erwartet, dass Sipavibart ähnliche Sicherheits- und Pharmakokinetikprofile aufweist wie Tixagevimab/Cilgavimab (Evusheld).  Evidenzlage:  SUPERNOVA ist die einzige randomisierte Phase-III-Studie, die Wirksamkeitsdaten für die COVID-19-Präexpositionsprophylaxe ausschließlich bei immungeschwächten Patienten liefert. Die Studie zeigt positive Ergebnisse im Bezug auf die Sicherheit und Wirksamkeit von Sipavibart bei der Prävention von symptomatischem COVID-19 bei immungeschwächten Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe. Weitere positive Ergebnisse aus SUPERNOVA zeigten, dass Sipavibart in einer immungeschwächten Patientenpopulation eine statistisch signifikante Reduktion der Inzidenz von symptomatischem COVID-19 im Vergleich zur Kontrollgruppe (Tixagevimab/Cilgavimab oder Placebo) aufwies.  Quellen:   1. Francica JR, Cai Y, Diallo S, et al. The SARS-CoV-2 monoclonal antibody SIPAVIBART potently neutralizes historical and currently circulating variants [poster]. Presented at: ECCMID; April 15-18, 2023; Copenhagen, Denmark. 2. <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2024/sipavibart-ema-regulatory-submission-accepted-under-accelerated-assessment-for-covid-19-prevention.html> 3. AstraZeneca. (16 May 2024). SUPERNOVA Phase III trial of sipavibart long-acting antibody met primary endpoints in preventing COVID-19 in immunocompromised patient population [Press Release]. Las Accessed June 2024 https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2024/supernova-trial-met-covid-19-prevention-endpoint.html. 4. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05648110?term=AZD3152&rank=3 |

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

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

|  |
| --- |
| **Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?** |
| Sipavibart ist indiziert für die Präexpositionsprophylaxe von COVID-19 bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit einem Gewicht von mindestens 40 kg und:   * die aufgrund einer Erkrankung oder der Einnahme immunsuppressiver Medikamente oder Behandlungen immungeschwächt sind oder * für die eine COVID-19-Impfung nicht empfohlen wird. |

|  |
| --- |
| **Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt?** |
| Die SARS-COV-2-Landschaft ist sehr dynamisch und es entstehen zunehmend Virusvarianten, die resistent gegenüber vielen aktuell verfügbaren, neutralisierenden monoklonalen Antikörper sind.  Evusheld, die Kombination Tixagevimab/Cilgavimab, die bereits zur Präexpositionsprophylaxe von COVID-19 zugelassen ist, zeigt gegen die aktuell zirkulierenden Varianten eine deutlich reduzierte Wirksamkeit. Somit können Risikopatienten nicht sicher zusätzlich geschützt werden. Sipavibart ist eine zusätzliche Option, Risikopatienten vor einer symptomatischen oder schweren COVID-19 Erkrankung zu schützen. Es wird erwartet, dass Sipavibart ähnliche Sicherheits- und Pharmakokinetikprofile aufweist wie Tixagevimab/Cilgavimab (Evusheld).  Quellen:   1. Francica JR, Cai Y, Diallo S, et al. The SARS-CoV-2 monoclonal antibody SIPAVIBART potently neutralizes historical and currently circulating variants [poster]. Presented at: ECCMID; April 15-18, 2023; Copenhagen, Denmark. 2. Hoffmann, M., Arora, P., Nehlmeier, I. *et al.* Profound neutralization evasion and augmented host cell entry are hallmarks of the fast-spreading SARS-CoV-2 lineage XBB.1.5. *Cell Mol Immunol* **20**, 419–422 (2023). https://doi.org/10.1038/s41423-023-00988-0 |

|  |
| --- |
| **Ist die Methode vollständig oder in Teilen neu und warum handelt es sich um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode?** |
| Es handelt sich um ein neues Medikament, das voraussichtlich erst im Dezember 2024 in Europa zugelassen wird. Vor der COVID-19-Pandemie war das Prinzip der Präexpositionsprohylaxe in Deutschland nur im HIV-Bereich bekannt. Die Präexpositionsprophylaxe einer COVID-19-Erkrankung ist somit eine neuartige Behandlungsmethode. Sipavibart soll als weitere Option die Antikörperkombination Tixagevimab/Cilgavimab (Evusheld) ergänzen, die bereits für die Präexpositionsprophylaxe von COVID-19 zugelassen ist. |

|  |
| --- |
| **Welche Auswirkungen hat die Methode auf die Verweildauer im Krankenhaus?** |
| 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.  Viele nach Zulassung durchgeführte Studien mit Tixagevimab/Cilgavimab (Evusheld) zeigen, dass Risikopatienten vor einer symptomatischen COVID-19 Erkrankung und einer COVID-19 Hospitalisierung durch die Gabe von Tixagevimab/Cilgavimab (Evusheld) als Präexpositionsprophylaxe geschützt werden.  Es wird erwartet, dass Sipavibart ähnliche Sicherheits- und Pharmakokinetikprofile aufweisen wird wie Tixagevimab/Cilgavimab (Evusheld) und somit in der Lage sein wird, Patienten ähnlich gut schützen zu können.  Quellen:  Young-Xu et al. TIXA/CILGA During the Omicron Surge: Retrospective Analysis of National VA Data. Pre-print. *medRxiv.* 2022.  Ordaya EE et al. SARS-CoV-2 Infection in Immunocompromised Patients Who Received TIXA/CILGA. *Open Forum Infect Dis*. 2022.  Kertes J et al. Association Between AZD7442 (Tixagevimab-Cilgavimab) Administration and SARS-CoV-2 Infection, Hospitalization and Mortality. Online ahead of print. *Clin Infect Dis*. 2022.  Chen B et al. Real World Effectiveness Of Tixagevimab/Cilgavimab (Evusheld) in the Omicron Era. *medRxiv*. 2022.  Nguyen Y, et al. Pre-exposure Prophylaxis With Tixagevimab and Cilgavimab (Evusheld) for COVID-19 Among 1112 Severely Immunocompromised Patients. *CMI*. 2022; 28(12):1654.e1-1654.e4.  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, 2022  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. |

|  |
| --- |
| **Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?** |
| Zeitnah nach Zulassung erwartet. |

|  |
| --- |
| **Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?** |
| [Der Antrag auf Marktzulassung (MAA) für Sipavibart wurde von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) im Rahmen eines beschleunigten Beurteilungsverfahrens für die Prä-Expositionsprophylaxe (Prävention) von COVID-19 bei immungeschwächten Patienten angenommen.  Mit der Zulassung wird in Quartal 4 2024 gerechnet. |

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

|  |
| --- |
| **In wie vielen Kliniken wird diese Methode derzeit eingesetzt (Schätzung)?** |
| Sipavibart wird aufgrund der bisher noch nicht erteilten Zulassung nicht in Kliniken eingesetzt. |

|  |
| --- |
| **Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2023 oder in 2024 mit dieser Methode behandelt?** |
| In 2023 |
| [bitte ergänzen] |
| In 2024 |
| [bitte ergänzen] |

|  |
| --- |
| **Wieviele Patienten planen Sie im Jahr 2025 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:  Der Preis von Sipavibart pro Packung wird sich an den Jahrestherapiekosten der aktuell verfügbaren Antikörper zur Therapie gegen COVID-19 (Evusheld® und Xevudy®) orientieren:   * Preisebene ApU: 1.490,56 € - 1.900 € * Preisebene AVP: 1.884,63 € - 2.386,49 € |

|  |
| --- |
| **Welche DRG(s) ist/sind am häufigsten von dieser Methode betroffen?** |
| E79, E75, Q60, L60, L70, H62, H60, R61, D08, D60, G60 |

|  |
| --- |
| **Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im G-DRG-System nicht sachgerecht abgebildet?** |
| Sipavibart wird voraussichtlich erst in Q4/2024 in Deutschland auf den Markt kommen.  Für das Datenjahr 2023 können daher aus den Kalkulationshäusern keine Kostendaten für den Einsatz vorliegen.  Eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2025 wird damit nicht möglich.  Die zusätzlichen Kosten können aber mit der/den o.g. Fallpauschale(n) allein nicht ausreichend abgebildet werden. Aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Unterfinanzierung in den entsprechenden Fällen der betroffenen DRG(s).  Tixagevimab/Cilgavimab (Evusheld) hatte bereits für 2023 und 2024 den Status 1. |