|  |
| --- |
| **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** |
| Tixagevimab/Cilgavimab |

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

|  |
| --- |
| **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:  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.  Evidenzlage:  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.  Dosierung:  Präexpositionsprophylaxe  Die empfohlene Dosis bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht beträgt 150 mg Tixagevimab und 150 mg Cilgavimab, angewendet als zweinseparate, aufeinanderfolgende intramuskuläre Injektionen.  Behandlung  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.  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?** |
| 6-00k.9 |

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

|  |
| --- |
| **Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?** |
| 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.  Behandlung:  Tixagevimab und Cilgavimab 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. |

|  |
| --- |
| **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.  Unabhängig von der zirkulierenden SARS-CoV-2- Variante besteht bei Personen mit Immundefizienz im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung eine erhöhte Notwendigkeit der Primärprophylaxe. Durch die Gabe von SARS-CoV-2-nMAK kann bei Hochrisikopersonen vermutlich ein möglicher zusätzlicher Nutzen erreicht werden, wobei die Wirksamkeit maßgeblich durch die Sensitivität zirkulierender Virusvarianten bestimmt wird. Zu den Hochrisikopersonen zählen bestimmte Untergruppen von Personen mit einer erwartbar relevanten Einschränkung der Impfantwort, wie z. B. Personen nach allogener Stammzelltransplantation oder Personen unter CAR-T-Zell- oder anti-CD20-Therapie.  Unter Berücksichtigung der aktuellen sehr dynamischen Datenlage zu den derzeit verbreiteten SARS- CoV-2-Varianten und deren Sublinien empfiehlt die STIKO derzeit eine PrEP durch die Gabe der beiden SARS-CoV-2nMAK Tixagevimab/Cilgavimab (Evusheld) nur noch in begründeten Einzelfällen. |

|  |
| --- |
| **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.  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:  25.03.2022  Behandlung:  16.09.2022 |

|  |
| --- |
| **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 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 Apothekenverkaufspreis von Tixagevimab/Cilgavimab beträgt 953,58 € 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?** |
| Tixagevimab/Cilgavimab wurde im Jahr 2022 zugelassen und ist ebenfalls seit 2022 in Deutschland auf dem Markt. Für das Datenjahr 2023 könnten daher Kostendaten für den Einsatz vorliegen, gegebenenfalls aber nicht in ausreichendem Umfang, um damit eine sachgerechte Abbildung im G-DRG-System 2025 zu ermöglichen. Ein OPS-Kode wurde erst im Jahr 2024 eingeführt.  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) hat bereits 2023 und 2024 den Status 1 erhalten. |