

Rezafungin (invasive Candidainfektion)

Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

A horizontal bar composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The word 'DOSSIERBEWERTUNG' is written in white capital letters on a dark blue background that spans across the middle of the bar.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: G24-03

Version: 1.0

Stand: 26.04.2024

IQWiG-Berichte – Nr. 1776

DOI: 10.60584/G24-03

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Rezafungin (invasive Candidainfektion) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

01.02.2024

Interne Projektnummer

G24-03

DOI-URL

<https://dx.doi.org/10.60584/G24-03>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Rezafungin (invasive Candidainfektion); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2024 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://dx.doi.org/10.60584/G24-03>.

Schlagwörter

Rezafungin, Candidiasis – Invasive, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

Rezafungin, Candidiasis – Invasive, Health Care Costs, Epidemiology

Medizinisch-fachliche Beratung

Für die vorliegende Dossierbewertung stand keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen zur Verfügung.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Sonja Schiller
- Reza Fathollah-Nejad
- Sarah Mostardt
- Corinna ten Thoren

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis.....	vi
1 Hintergrund.....	1
1.1 Anwendungsgebiet.....	1
1.2 Verlauf des Projekts.....	1
1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs	2
2 Nutzenbewertung und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	3
3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	4
3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2).....	4
3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	4
3.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	4
3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	4
3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU.....	5
3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten	7
3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	8
3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)....	8
3.2.1 Behandlungsdauer.....	8
3.2.2 Verbrauch	9
3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels	9
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	9
3.2.5 Jahrestherapiekosten	10
3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung.....	11
3.2.7 Versorgungsanteile.....	12
4 Literatur	13

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	4
Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	8
Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	11

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
DRG	Diagnosis-related Group (diagnosebezogene Fallgruppe)
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10-GM	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10, German Modification (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation)
InEK	Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
NUB	Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch
SD	Standardabweichung

1 Hintergrund

1.1 Anwendungsgebiet

Rezafungin ist zur Behandlung der invasiven Candidainfektion bei Erwachsenen zugelassen.

1.2 Verlauf des Projekts

Rezafungin ist ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen¹ ist. Für Orphan Drugs gilt nach § 35a Abs. 1 Satz 11 Sozialgesetzbuch (SGB) V der medizinische Zusatznutzen bereits durch die Zulassung als belegt.

Daher beauftragte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers (pU) allein im Hinblick auf die Angaben

- zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) und
- zu den Kosten der Therapie für die GKV

zu bewerten. Das Dossier wurde dem IQWiG am 01.02.2024 übermittelt.

Für die vorliegende Bewertung war die Einbindung einer/eines externen Sachverständigen (einer Beraterin oder eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) vorgesehen. Diese Beratung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis beinhalten. Darüber hinaus sollte bei Bedarf eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen. Allerdings konnten keine externen Sachverständigen, die die notwendigen Voraussetzungen (fachlich-klinische und -wissenschaftliche Expertise, keine gravierenden Interessenkonflikte, kurzfristige zeitliche Verfügbarkeit) erfüllen, über die vorgesehenen Prozesse identifiziert werden.

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt,

¹ nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16.12.1999 über Arzneimittel für seltene Leiden

der ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung von Orphan Drugs. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) und der Bewertung des Ausmaßes des gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens durch den G-BA auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden ggf. die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier (Module 1 bis 4) des pU finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

2 Nutzenbewertung und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet. Ggf. werden vom G-BA außerdem Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung adressiert. Aus diesen Gründen sind die Bewertung des Zusatznutzens und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung nicht Gegenstand dieses Berichts.

3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)

Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die invasive Candidainfektion stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation von Rezafungin. Demnach wird Rezafungin zur Behandlung der invasiven Candidainfektion bei Erwachsenen eingesetzt [1].

3.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU hat nach eigenen Angaben eine orientierende Recherche zu relevanter Literatur durchgeführt. Dabei hat er 17 epidemiologische Studien [2-18] zur invasiven Candidainfektion aus Europa identifiziert. Für die Herleitung der Patientenzahlen verwendet er diese nicht.

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation über 2 Schritte, die in Tabelle 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.

Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Schritt	Vorgehen des pU	Patientenzahl
1	Anzahl der Patientinnen und Patienten mit invasiver Candidainfektion ≥ 18 Jahre <i>Mittelwert der stationären Diagnosefälle der Jahre 2019 bis 2022 und unter Berücksichtigung der SD von 1470</i>	37 795 (36 326–39 265)
2	davon in der GKV <i>Multiplikation der stationären Diagnosefälle der Jahre 2019 bis 2022 mit den jeweils berechneten GKV-Anteilen</i> <i>Mittelwert der Jahre 2019 bis 2022 und unter Berücksichtigung der SD von 1371</i>	33 196 (31 825–34 567)

GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer; SD: Standardabweichung

Schritt 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten mit invasiver Candidainfektion ≥ 18 Jahre

Für die Herleitung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation verwendet der pU die Fallzahlen aus den Datenlieferungen des Datenbrowsers des Instituts für das

Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) für die Jahre 2019 bis 2022. Hierbei handelt es sich um die Datenlieferungen der diagnosebezogenen Fallgruppen (DRG), jeweils gruppiert nach dem jeweils darauffolgenden Jahr [19-24].

Die Verwendung der stationären Daten zur Bestimmung der Inzidenz begründet der pU damit, dass es sich bei Candidainfektionen meist um nosokomiale Erkrankungen handelt. Bei ambulanten Behandlungen der Erkrankung werde davon ausgegangen, dass es sich um prophylaktische Behandlungen oder Anschlussbehandlungen an einen Krankenhausaufenthalt handelt, sodass diese die Inzidenz der invasiven Candidainfektionen nicht beeinflussen.

Der pU ermittelt zunächst die Anzahl der Fälle mit den nachfolgend aufgelisteten stationären Haupt- und Nebendiagnosen (bei Entlassung) für die Jahre 2019 bis 2022 unter Berücksichtigung der folgenden Codes der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (ICD-10-GM-Codes) [25-28]:

- B37.1 Kandidose der Lunge
- B37.5 Candida-Meningitis
- B37.6 Candida-Endokarditis
- B37.7 Candida-Sepsis
- B37.88 Kandidose an sonstigen Lokalisationen

Dabei kann 1 Patientin bzw. 1 Patient mehrere Diagnosen als Nebendiagnose erhalten.

Anschließend berechnet er eine Gesamtzahl von durchschnittlich 37 795 (unter Berücksichtigung der Standardabweichung [SD]: 36 326 bis 39 265) Patientinnen und Patienten mit invasiver Candidainfektion ≥ 18 Jahren in Deutschland [19-24]. Dies entspricht laut pU in Bezug auf die jeweiligen Gesamtbevölkerungen der Jahre 2019 bis 2022 [29,30] einer durchschnittlichen Inzidenz von 46,6 Fällen pro 100 000 (SD von 2,0 Fälle pro 100 000).

Schritt 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten mit invasiver Candidainfektion ≥ 18 Jahre in der GKV

Der pU multipliziert im nächsten Schritt die stationären Diagnosefälle der Jahre 2019 bis 2022 mit den jeweils berechneten GKV-Anteilen der Jahre 2019 bis 2022 und ermittelt eine Anzahl von durchschnittlich 33 196 (Berücksichtigung der SD: 31 825 bis 34 567) Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation [19-24].

3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Die Herleitung des pU ist rechnerisch nachvollziehbar und methodisch größtenteils nachvollziehbar. Insgesamt stellen die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und

Patienten mit invasiver Candidainfektion ≥ 18 Jahre in der GKV eine Überschätzung dar. Im Folgenden werden die wesentlichen Aspekte für diese Bewertung erläutert.

Einbezogene ICD-10-GM-Codes

Auswahl der berücksichtigten ICD-10-GM-Codes

Der Einbezug der Fälle mit Cheilitis durch Candida, die in dem ICD-10-GM-Code B37.88 (Kandidose an sonstigen Lokalisationen) enthalten sind, führt vermutlich zu einer Überschätzung, da diese nicht zu den invasiven Candidainfektionen zählen. Es ist unklar, wie viele Fälle auf die Cheilitis durch Candida und wie viele auf die Enteritis durch Candida entfallen.

Allerdings können ggf. noch weitere Codes – z. B. B37.9 (Kandidose, nicht näher bezeichnet) – weitere relevante invasive Fälle umfassen, die unberücksichtigt bleiben.

ICD-10-GM Code B37.1 (Kandidose der Lunge) auch als Verdachtsdiagnose kodierbar

Der pU weist darauf hin, dass der ICD-10-GM Code B37.1 gemäß der Deutschen Kodierrichtlinien entsprechend der Kodierregel DKR 008b (Verdachtsdiagnose) auch als Verdachtsdiagnose kodiert werden kann, sofern die Diagnose nicht sicher getroffen werden kann [31]. Dies führt ebenfalls zu einer potenziellen Überschätzung, da diese Fälle in der Auswertung des pU enthalten sind, jedoch möglicherweise keine gesicherte invasive Candidainfektion darstellen. Die Größe des Anteils dieser Fälle ist unbekannt.

Ambulante Fälle nicht einbezogen

Zudem weist der pU selbst darauf hin, dass bei seiner Herleitung ambulante Fälle unberücksichtigt bleiben. Es ist denkbar, dass beispielsweise eine Behandlung mit Breitspektrumantibiotika oder Glukokortikosteroiden sowie eine Diabeteserkrankung [32], die u. a. als Risikofaktoren für eine invasive Candidainfektion in der aktuellen S1 Leitlinie Diagnose und Therapie von Candida Infektionen genannt werden [33], in einer Behandlung im ambulanten Bereich resultieren können. Diese Fälle bleiben in der Herleitung des pU unberücksichtigt. Da invasive Candidainfektionen in der Regel eine schwerwiegende und lebensbedrohliche Erkrankung darstellen [33], ist allerdings davon auszugehen, dass nur wenige Patientinnen und Patienten ausschließlich ambulant behandelt werden.

Einordnung zu Inzidenzangaben aus der Literatur

Aus der vom pU ergänzend dargestellten Literatur [2-18] ergibt sich in Europa eine Spanne der Inzidenz von durchschnittlich 2,3 bis 11,0 pro 100 000 Personen. Aus der Herleitung des pU ergibt sich mit einer durchschnittlichen Inzidenz von 46,6 Fällen pro 100 000 (SD von 2,0 Fälle pro 100 000) in Bezug auf die Jahre 2019 bis 2022 [29,30] eine deutlich höhere Inzidenz. Der Großteil der dargestellten Studien betrachtet allerdings lediglich einzelne Ausprägungen der invasiven Candidainfektion wie die Candidämie ohne die invasive Candidiasis bzw. die

Candida-Peritonitis (Teil der intra-abdominellen Candidiasis). Zudem handelt es sich bei den meisten angegebenen Inzidenzen in der Literatur nicht um Primärstudien, sondern um Schätzungen und Hochrechnungen anhand von identifizierten epidemiologischen Studien.

Aus einer deutschen Analyse von Ruhnke et al. [8] auf Basis von InEK-Daten aus dem Jahr 2008, ergibt sich auf Basis von 3712 Fällen eine Inzidenz von 4,6 pro 100 000 Personen für die Candidämie. Diese wurde ausschließlich über den ICD-10-Code B37.7 (Candida-Sepsis) ermittelt. Für die Candida-Peritonitis (ICD-10-Code B37.8, Kandidose an sonstigen Lokalisationen) wurde ebenfalls eine Inzidenz von 4,6 pro 100 000 Personen (3700 Fälle) angegeben. Es ist anzumerken, dass der ICD-10-Code B37.8 mit B37.81 (Candida-Ösophagitis) und B37.88 (Kandidose an sonstigen Lokalisationen) inklusive Cheilitis durch Candida auch nicht-invasive Candidainfektionen umfasst.

Die vom pU ermittelte Inzidenz liegt im Vergleich mit der Literatur deutlich höher, da der pU in seiner Herleitung der Zielpopulation neben der Candidämie auch Fälle mit tiefsitzenden Organinfektionen wie B37.5 (Candida-Meningitis), B37.6 (Candida-Endokarditis), B37.1 (Kandidose der Lunge) und B37.88 (Kandidose an sonstigen Lokalisationen) mit einbezieht. Dabei ergibt sich der Hauptanteil der Fälle durch den Einbezug derjenigen mit Diagnosen der ICD-10-GM-Codes B37.1 (Kandidose der Lunge) und B37.88 (Kandidose an sonstigen Lokalisationen) als stationäre Haupt- und Nebendiagnosen (bei Entlassung). Den ICD-10-Code B37.81 (Candida-Ösophagitis), der bei Ruhnke et al. [8] enthalten ist, berücksichtigt der pU nicht, da die invasive Candidainfektion die Candida-Ösophagitis nicht umfasst [33]. Somit ist es grundsätzlich nachvollziehbar, dass die vom pU bestimmte Inzidenz höher liegt als die Angaben in der Literatur. Aufgrund der oben benannten Aspekte ist insgesamt aber dennoch von einer Überschätzung auszugehen.

3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU geht von keiner relevanten Änderung der Inzidenz der Patientinnen und Patienten mit invasiver Candidainfektion in Deutschland in den nächsten Jahren aus.

3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Rezafungin	Erwachsene mit invasiver Candidainfektion	33 196 (31 825–34 567)	Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation stellen eine Überschätzung dar, da auch Fälle mit nicht invasiven Candidainfektionen sowie Verdachtsdiagnosen eingeschlossen wurden.
a. Angabe des pU. Dabei handelt es sich um den Mittelwert unter Berücksichtigung der Standardabweichung als Spanne in Klammern. GKV: gesetzliche Krankenversicherung; ICD-10-GM: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

3.2.1 Behandlungsdauer

Laut Fachinformation von Rezafungin [1] sollte sich die Dauer der Behandlung nach dem klinischen und mikrobiologischen Ansprechen der Patientin bzw. des Patienten richten. Im Allgemeinen sollte eine antimykotische Therapie über mindestens 14 Tage nach dem letzten positiven Kulturergebnis fortgesetzt werden. Während klinischer Studien wurden die Patientinnen und Patienten bis zu 28 Tage lang mit Rezafungin behandelt. Die Sicherheitsinformationen zu einer Behandlung mit Rezafungin über mehr als 4 Wochen sind begrenzt.

Um eine Einschätzung über die Behandlungsdauer zu treffen, wertet der pU Daten des Datenbrowsers des InEK für das Jahr 2020 aus [21,22] und berechnet auf dieser Grundlage eine durchschnittliche Behandlungsdauer von 13,9 Tagen mit Echinocandinen bei invasiven Candidainfektionen. Dieses Resultat deckt sich laut pU mit den Angaben der Fachinformation [1] sowie der aktuellen Leitlinie, die eine 14-tägige Behandlung empfehlen würden [33]. Er setzt schließlich für Rezafungin eine durchschnittliche Behandlungsdauer von 14 Tagen an.

Die vom pU zitierte S1 Leitlinie zur Diagnose und Therapie von Candidainfektionen [33] weist stattdessen darauf hin, dass keine gesicherten, evidenzbasierten Daten zur Dauer der Therapie existieren. Häufig sei beim Umgang mit invasiven Candidainfektionen eine Individualisierung der Therapie notwendig und Leitlinien könnten dabei nur Hilfestellung geben. Das Ansetzen einer Behandlungsdauer von 14 Tagen kann lediglich als Untergrenze

angesehen werden. Folgt man den Empfehlungen der Fachinformation [1], so kann eine maximale Behandlungsdauer von 28 Tagen als Obergrenze angesetzt werden.

3.2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch entsprechen der Fachinformation [1]. Demnach wird am 1. Tag eine Initialdosis von 400 mg als Einzelgabe angewendet, gefolgt von 200 mg an Tag 8 und anschließend einmal wöchentlich. Auf Basis einer 14-tägigen Behandlung berechnet der pU einen Verbrauch von 600 mg (entsprechend 3 Durchstechflaschen à 200 mg).

Auf Basis einer möglichen Behandlungsdauer von bis zu 28 Tagen (siehe Abschnitt 3.2.1) ergibt sich insgesamt ein Verbrauch von 1000 mg, der durch 5 Durchstechflaschen à 200 mg gedeckt und als Obergrenze angesetzt werden kann.

3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Die Angaben des pU zu den Kosten von Rezafungin geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.02.2024, der erstmaligen Listung, wieder.

Der pU legt für die Kostenberechnung den Apothekenverkaufspreis abzüglich abzugsfähiger Rabatte zugrunde und geht davon aus, dass Rezafungin im ambulanten Bereich vornehmlich als Anschlusstherapie an eine stationäre Behandlung zum Einsatz kommt. Da im stationären Bereich die Arzneimittelpreisverordnung nicht gilt, nimmt er an, dass die Herstellerabgabepreise im ambulanten und stationären Bereich identisch sind.

Für eine mögliche Gabe im Rahmen einer stationären Behandlung kann für Rezafungin für das Jahr 2024 ein krankenhausespezifisches neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden(NUB)-Entgelt als Arzneimittelkosten vereinbart werden, da der Wirkstoff gemäß der Aufstellung der Informationen nach § 6 Abs. 2 Krankenhausentgeltgesetz für 2024 des InEK [34] den NUB-Status 1 erhalten hat.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU veranschlagt keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. Es können jedoch Kosten für die Infusionstherapie gemäß Einheitlichem Bewertungsmaßstab (EBM) veranschlagt werden.

Der pU setzt Kosten für die Herstellung sonstiger parenteraler Lösungen gemäß Hilfstaxe auf Grundlage eines Zuschlags von 54 € je Zubereitung an. Die vom pU als Untergrenze veranschlagten Kosten (108 €) sind für eine 2-wöchige Behandlungsdauer als Untergrenze plausibel. Auf Grundlage einer ebenfalls möglichen Dauer der Behandlung von bis zu 28 Tagen gemäß Fachinformation [1] ergeben sich höhere Kosten gemäß Hilfstaxe, die als Obergrenze angesetzt werden können.

Für eine ebenfalls mögliche Gabe von Rezafungin im Rahmen einer stationären Behandlung fallen Kosten an, die in Form einer pauschalierten Vergütung abgerechnet werden können, die der pU nicht berücksichtigt.

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Rezafungin Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 8724,29 €. Sie bestehen aus Arzneimittelkosten und Kosten gemäß Hilfstaxe.

Die Arzneimittelkosten sind für eine 2-wöchige Behandlungsdauer als Untergrenze plausibel. Auf Grundlage einer ebenfalls möglichen Dauer der Behandlung von bis zu 28 Tagen gemäß Fachinformation [1] ergeben sich höhere Arzneimittelkosten, die als Obergrenze angesetzt werden können.

Der pU veranschlagt keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. Es können jedoch Kosten für die Infusionstherapie veranschlagt werden. Die vom pU veranschlagten Kosten gemäß Hilfstaxe sind für eine 2-wöchige Behandlungsdauer als Untergrenze plausibel. Auf Grundlage einer Behandlungsdauer von 28 Tagen (Obergrenze) ergeben sich höhere Kosten.

Für eine ebenfalls mögliche Gabe im Rahmen einer stationären Behandlung kann für Rezafungin ein krankenhausespezifisches NUB-Entgelt als Arzneimittelkosten vereinbart werden. Zusätzlich fallen Kosten an, die in Form einer pauschalierten Vergütung abgerechnet werden können.

3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
Rezafungin	Erwachsene mit invasiver Candidainfektion	8616,29	0	108,00	8724,29	<p>Die Arzneimittelkosten sind für eine 2-wöchige Behandlungsdauer als Untergrenze plausibel. Auf Grundlage einer ebenfalls möglichen Dauer der Behandlung von bis zu 28 Tagen gemäß Fachinformation [1] ergeben sich höhere Arzneimittelkosten, die als Obergrenze angesetzt werden können.</p> <p>Der pU veranschlagt keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. Es können jedoch Kosten für die Infusionstherapie veranschlagt werden. Die vom pU veranschlagten Kosten gemäß Hilfstaxe sind für eine 2-wöchige Behandlungsdauer als Untergrenze plausibel. Auf Grundlage einer Behandlungsdauer von 28 Tagen (Obergrenze) ergeben sich höhere Kosten.</p> <p>Für eine ebenfalls mögliche Gabe im Rahmen einer stationären Behandlung kann für Rezafungin ein krankenhausespezifisches NUB-Entgelt als Arzneimittelkosten vereinbart werden. Zusätzlich fallen Kosten an, die in Form einer pauschalierten Vergütung abgerechnet werden können.</p>
<p>a. Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; NUB: neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>						

3.2.7 Versorgungsanteile

Der pU weist korrekt auf die in der Fachinformation von Rezafungin [1] beschriebenen Kontraindikationen hin.

Laut pU könne anhand der vorliegenden Daten (u. a. einer eigenen Auswertung von InEK-Daten zu Versorgungsanteilen der Echinocandine in Deutschland) keine Aussage über den zu erwartenden Versorgungsanteil von Rezafungin getroffen werden. Für die Versorgungsrealität geht der pU davon aus, dass die Anzahl der Patientinnen und Patienten, die mit Rezafungin behandelt werden, unterhalb der Anzahl der Patientinnen und Patienten der Zielpopulation bzw. unterhalb der mit Echinocandinen behandelten Patientinnen und Patienten bleiben wird.

4 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen ggf. bibliografische Angaben fehlen.

1. Mundipharma. REZZAYO 200 mg, Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [online]. 2023 [Zugriff: 01.03.2024]. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
2. Poikonen E, Lyytikäinen O, Anttila VJ et al. Secular trend in candidemia and the use of fluconazole in Finland, 2004-2007. *BMC Infect Dis* 2010; 10: 312. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-10-312>.
3. Asmundsdóttir LR, Erlendsdóttir H, Gottfredsson M. Nationwide study of candidemia, antifungal use, and antifungal drug resistance in Iceland, 2000 to 2011. *J Clin Microbiol* 2013; 51(3): 841-848. <https://doi.org/10.1128/JCM.02566-12>.
4. Bitar D, Lortholary O, Le Strat Y et al. Population-based analysis of invasive fungal infections, France, 2001-2010. *Emerg Infect Dis* 2014; 20(7): 1149-1155. <https://doi.org/10.3201/eid2007.140087>.
5. Puig-Asensio M, Padilla B, Garnacho-Montero J et al. Epidemiology and predictive factors for early and late mortality in *Candida* bloodstream infections: a population-based surveillance in Spain. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20(4): O245-254. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12380>.
6. Rodríguez-Tudela JL, Alastruey-Izquierdo A, Gago S et al. Burden of serious fungal infections in Spain. *Clin Microbiol Infect* 2015; 21(2): 183-189. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2014.07.013>.
7. Sinko J, Sulyok M, Denning DW. Burden of serious fungal diseases in Hungary. *Mycoses* 2015; 58 Suppl 5: 29-33. <https://doi.org/10.1111/myc.12385>.
8. Ruhnke M, Groll AH, Mayser P et al. Estimated burden of fungal infections in Germany. *Mycoses* 2015; 58 Suppl 5: 22-28. <https://doi.org/10.1111/myc.12392>.
9. Dorgan E, Denning DW, McMullan R. Burden of fungal disease in Ireland. *J Med Microbiol* 2015; 64(Pt 4): 423-426. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000020>.
10. Hesstvedt L, Gaustad P, Andersen CT et al. Twenty-two years of candidaemia surveillance: results from a Norwegian national study. *Clin Microbiol Infect* 2015; 21(10): 938-945. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.06.008>.
11. Nordoy I, Hesstvedt L, Torp Andersen C et al. An Estimate of the Burden of Fungal Disease in Norway. *J Fungi (Basel)* 2018; 4(1). <https://doi.org/10.3390/jof4010029>.
12. Gamaletsou MN, Drogari-Apiranthitou M, Denning DW, Sipsas NV. An estimate of the burden of serious fungal diseases in Greece. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016; 35(7): 1115-1120. <https://doi.org/10.1007/s10096-016-2642-8>.

13. Lass-Florl C, Denning DW. "Fungal Burden" weltweit und in Österreich—LIFE Project [online]. 2016. URL: <https://www.gaffi.org/wp-content/uploads/Fungal-Burden.pdf>.
14. Sabino R, Verissimo C, Brandao J et al. Serious fungal infections in Portugal. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2017; 36(7): 1345-1352. <https://doi.org/10.1007/s10096-017-2930-y>.
15. Astvad KMT, Johansen HK, Roder BL et al. Update from a 12-Year Nationwide Fungemia Surveillance: Increasing Intrinsic and Acquired Resistance Causes Concern. *J Clin Microbiol* 2018; 56(4). <https://doi.org/10.1128/JCM.01564-17>.
16. Ozenci V, Klingspor L, Ullberg M et al. Estimated burden of fungal infections in Sweden. *Mycoses* 2019; 62(11): 1043-1048. <https://doi.org/10.1111/myc.12981>.
17. Buil JB, Meijer EFJ, Denning DW et al. Burden of serious fungal infections in the Netherlands. *Mycoses* 2020; 63(6): 625-631. <https://doi.org/10.1111/myc.13089>.
18. UK Health Security Agency. Bloodstream infection due to *Candida* (and species formerly part of the *Candida* genus) in England: 2022 [online]. 2023. URL: [https://www.gov.uk/government/publications/candidaemia-annual-data-from-voluntary-surveillance/bloodstream-infection-due-to-candida-and-species-formerly-part-of-the-candida-genus-in-england-2022#:~:text=The%20most%20frequently%20identified%20species,by%20Candida%20parapsilosis%20\(12%25\)](https://www.gov.uk/government/publications/candidaemia-annual-data-from-voluntary-surveillance/bloodstream-infection-due-to-candida-and-species-formerly-part-of-the-candida-genus-in-england-2022#:~:text=The%20most%20frequently%20identified%20species,by%20Candida%20parapsilosis%20(12%25)).
19. Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus. Datenlieferung DRG 2019 gruppiert nach 2020. Hauptdiagnose B37.1, B37.5, B37.6, B37.7, B37.88 [online]. URL: <https://datenbrowser.inek.org/>.
20. Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus. Datenlieferung DRG 2019 gruppiert nach 2020. Nebendiagnose B37.1, B37.5, B37.6, B37.7, B37.88 [online]. URL: <https://datenbrowser.inek.org/>.
21. Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus. Datenlieferung DRG 2020 gruppiert nach 2021. Hauptdiagnose B37.1, B37.5, B37.6, B37.7, B37.88 [online]. URL: <https://datenbrowser.inek.org/>.
22. Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus. Datenlieferung DRG 2020 gruppiert nach 2021. Nebendiagnose B37.1, B37.5, B37.6, B37.7, B37.88 [online]. URL: <https://datenbrowser.inek.org/>.
23. Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus. Datenlieferung DRG 2021 gruppiert nach 2022. Hauptdiagnose B37.1, B37.5, B37.6, B37.7, B37.88 [online]. URL: <https://datenbrowser.inek.org/>.
24. Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus. Datenlieferung DRG 2021 gruppiert nach 2022. Nebendiagnose B37.1, B37.5, B37.6, B37.7, B37.88 [online]. URL: <https://datenbrowser.inek.org/>.

25. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. ICD-10-GM Version 2019 Systematisches Verzeichnis [online]. 2018. URL: https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Services/Downloads/_node.html.
26. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. ICD-10-GM Version 2020 Systematisches Verzeichnis [online]. 2019. URL: https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Services/Downloads/_node.html.
27. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. ICD-10-GM Version 2021 Systematisches Verzeichnis [online]. 2020. URL: https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Services/Downloads/_node.html.
28. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. ICD-10-GM Version 2022 Systematisches Verzeichnis [online]. 2021. URL: https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Services/Downloads/_node.html.
29. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung - Kennzahlen und Faustformeln [online]. 2023. URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Kennzahlen_Daten/KF2023Bund_August_2023.pdf.
30. Statistisches Bundesamt. Fortschreibung des Bevölkerungsstandes (Ergebnisse auf Grundlage des Zensus 2011); Bevölkerung nach Altersgruppen (ab 2011) [online]. 2019. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/liste-altersgruppen.html#474508>.
31. Sozialgericht Nürnberg. Aktenzeichen S 21 KR 392/18: Medizinrecht - Kodierung von Nebendiagnosen nach DKR [online]. 2019. URL: <https://www.lexika.de/medizinrecht/kodierung-von-nebendiagnosen-nach-dkr/>.
32. Thomas-Ruddel DO, Schlattmann P, Pletz M et al. Risk Factors for Invasive Candida Infection in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. Chest 2022; 161(2): 345-355. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.08.081>.
33. Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft, Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie. S1 Leitlinie Diagnose und Therapie von Candida Infektionen [online]. 2020. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/082-005l_S1_Diagnose-Therapie-Candida-Infektionen_2020-09.pdf.
34. Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus. Informationen nach § 6 Abs. 2 KHEntgG für 2023: Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden [online]. 2023 [Zugriff: 06.10.2023]. URL: https://www.g-drg.de/content/download/12793/file/Aufstellung_Informationen_NUB_DRG_2023.pdf.