

NUB-Anfrage 2025

Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode (Kurzbezeichnung, max. 200 Zeichen)

Alemtuzumab

Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Lemtrada®

Beruh die neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode vollständig oder in Teilen auf dem Einsatz eines Medizinproduktes?

Nein

Wurde für die angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode von Ihrem Krankenhaus bereits vor dem 01.01.2024 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntgG an das InEK übermittelt?

VOM KRANKENHAUS AUSZUFÜLLEN

Beschreibung der neuen Methode

Alemtuzumab ist ein monoklonaler Antikörper, der mithilfe rekombinanter DNS-Technologie hergestellt wird. Die therapeutischen Wirkungen auf die Multiple Sklerose werden auf immunmodulatorische Wirkungen durch die Depletion und Repopulation von Lymphozyten zurückgeführt. Die Senkung der Spiegel der zirkulierenden B- und T-Zellen durch Alemtuzumab und die darauffolgende Repopulation können das Risiko für einen Schub reduzieren und die Progression der Erkrankung verzögern.

Alemtuzumab ist angezeigt für die krankheitsmodifizierende Monotherapie bei Erwachsenen mit hochaktiver schubförmig-remittierender Multipler Sklerose (relapsing remitting multiple sclerosis, RRMS) bei folgenden Patientengruppen:

- Patienten mit hochaktiver Erkrankung trotz vollständiger und angemessener Behandlung mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie (disease modifying therapy, DMT) oder
- Patienten mit rasch fortschreitender schwerer schubförmig-remittierender Multipler Sklerose, definiert durch 2 oder mehr Schübe mit Behinderungsprogression in einem Jahr, und mit einer oder mehr Gadolinium-anreichernden Läsionen in der MRT des Gehirns oder mit einer signifikanten Erhöhung der T2-Läsionen im Vergleich zu einer kürzlich durchgeführten MRT.

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Alemtuzumab sollten ausschließlich durch einen in der Behandlung von Patienten mit Multipler Sklerose (MS) erfahrenen Neurologen in einem Krankenhaus mit der Möglichkeit sofortiger intensivmedizinischer Behandlung, erfolgen. Es sollten zudem Spezialisten und Ausrüstung zur Verfügung stehen, die geeignet sind, Nebenwirkungen, insbesondere Myokardischämie und Myokardinfarkt, zerebrovaskuläre Nebenwirkungen, Autoimmunerkrankungen und Infektionen, rechtzeitig zu erkennen und zu beherrschen. Arzneimittel und Ausrüstung zur Behandlung des Zytokin-Freisetzungssyndroms, von Überempfindlichkeitsreaktionen und/oder anaphylaktischen

Reaktionen sollten verfügbar sein.

Die empfohlene Dosis von Alemtuzumab beträgt 12 mg/Tag, verabreicht als intravenöse Infusion initial in 2 Behandlungsphasen, mit bis zu zwei zusätzlichen Behandlungsphasen nach Bedarf:

Initiale Behandlung in 2 Phasen:

- Erste Behandlungsphase: 12 mg/Tag an 5 aufeinander folgenden Tagen (60 mg Gesamtdosis)
- Zweite Behandlungsphase: 12 mg/Tag an 3 aufeinander folgenden Tagen (36 mg Gesamtdosis), verabreicht 12 Monate nach der ersten Behandlungsphase.

Bis zu zwei zusätzliche Behandlungsphasen können nach Bedarf in Betracht gezogen werden:

- Dritte oder vierte Behandlungsphase: 12 mg/Tag an 3 aufeinander folgenden Tagen (36 mg Gesamtdosis), verabreicht mindestens 12 Monate nach der vorherigen Behandlungsphase (1)

Alemtuzumab muss vor der Infusion verdünnt werden und soll als intravenöse Infusion über einen Zeitraum von etwa 4 Stunden verabreicht werden. Die Patienten sollten an jedem der ersten 3 Tage einer jeden Behandlungsphase unmittelbar vor der Verabreichung von Alemtuzumab mit Kortikosteroiden vorbehandelt werden. Ebenso sollte eine orale Prophylaxe gegen Herpes-Infektionen bei allen Patienten durchgeführt werden. Zusätzlich kann auch eine Vorbehandlung mit Antihistaminika und/oder Antipyretika vor der Verabreichung von Alemtuzumab in Erwägung gezogen werden.

In kontrollierten klinischen Studien waren infusionsassoziierte Reaktionen (IAR) folgendermaßen definiert: Jedes unerwünschte Ereignis, das während oder innerhalb von 24 Stunden nach der Alemtuzumab-Infusion auftrat. Die meisten dieser Ereignisse könnten auf eine Zytokinfreisetzung während der Infusion zurückzuführen sein. Die meisten der im Rahmen klinischer MS-Studien mit Alemtuzumab behandelten Patienten entwickelten leichte bis mittelschwere IAR während und/oder bis zu 24 Stunden nach der Verabreichung von Alemtuzumab 12 mg. Hierbei zählten Kopfschmerz, Ausschlag, Fieber, Übelkeit, Urtikaria, Pruritus, Schlaflosigkeit, Schüttelfrost, Hitzegefühl, Ermüdung, Dyspnoe, Geschmacksstörungen, Beklemmungsgefühl in der Brust, generalisierter Ausschlag, Tachykardie, Bradykardie, Dyspepsie, Schwindelgefühl und Schmerz zu den häufigsten IAR. Schwerwiegende Reaktionen traten bei 3 % der Patienten auf und umfassten Fälle von Kopfschmerzen, Fieber, Urtikaria, Tachykardie, Vorhofflimmern, Übelkeit, Beklemmungsgefühl in der Brust und Hypotonie. Die klinischen Merkmale von anaphylaktischen Reaktionen können den klinischen Merkmalen von infusionsassoziierten Reaktionen ähneln, sind aber in der Regel schwerwiegender und potenziell lebensbedrohlich. Im Gegensatz zu infusionsassoziierten Reaktionen wurde über anaphylaktische Reaktionen selten berichtet. Bei der Anwendung nach Markteinführung wurden auch selten auftretende, schwerwiegende, manchmal tödlich verlaufende und unvorhersehbare unerwünschte Ereignisse, die verschiedene Organsysteme betrafen, berichtet. In der Mehrzahl der Fälle traten diese innerhalb von 1 – 3 Tagen nach der Alemtuzumab-Infusion auf. Die Reaktionen waren dosisunabhängig und traten auch nach der 2. Behandlungsphase auf. Die vollständige Auflistung der Nebenwirkungen von Alemtuzumab findet sich in der aktuellen Fachinformation (1).

(1) Fachinformation Alemtuzumab; Stand: April 2024

Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?
--

6-001.0

Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?

Alemtuzumab ist angezeigt für die krankheitsmodifizierende Monotherapie bei Erwachsenen mit hochaktiver schubförmig-remittierender Multipler Sklerose (relapsing remitting multiple sclerosis, RRMS) bei folgenden Patientengruppen:

- Patienten mit hochaktiver Erkrankung trotz vollständiger und angemessener Behandlung mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie (disease modifying therapy, DMT) oder
- Patienten mit rasch fortschreitender schwerer schubförmig-remittierender Multipler Sklerose, definiert durch 2 oder mehr Schübe mit Behinderungsprogression in einem Jahr, und mit einer oder mehr Gadolinium-anreichernden Läsionen in der MRT des Gehirns oder mit einer signifikanten Erhöhung der T2-Läsionen im Vergleich zu einer kürzlich durchgeführten MRT.

(1) Fachinformation Alemtuzumab; Stand: April 2024

Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt?

Es wurden keine formalen Wechselwirkungsstudien mit Alemtuzumab unter Anwendung der empfohlenen Dosis für Patienten mit MS durchgeführt. In einer kontrollierten klinischen Studie zu MS mussten Patienten, die kürzlich mit beta-Interferon und Glatirameracetat behandelt worden waren, die Behandlungen 28 Tage vor Beginn der Behandlung mit Alemtuzumab absetzen (1).

Von daher kommt es zur Ablösung anderer (eventuell bestehenden) immunmodulatorischen Therapien der Multiplen Sklerose durch Alemtuzumab. Hierfür wurden Empfehlungen der Fachkreise publiziert (2).

(1) Fachinformation Alemtuzumab; Stand: April 2024

(2) Krankheitsbezogenes Kompetenznetz Multiple Sklerose e. V.; Qualitätshandbuch MS / NMOSD – Empfehlungen zur Therapie der Multiple Sklerose / Neuromyelitis-optica-Spektrum Erkrankungen für Ärzte; Ausgabe März 2024. Ebenso digital: <https://ms-qualitaetshandbuch.de/wirkstoff/alemtuzumab/> (Letzter Zugriff: 13.9.2024)

Ist die Methode vollständig oder in Teilen neu und warum handelt es sich um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode?

Ein vergleichbarer Wirkstoff zur Behandlung der Multiplen Sklerose steht bisher nicht zur Verfügung. Die Zulassung für Alemtuzumab ist am 12.09.2013 von der Europäischen Kommission erteilt worden.

Welche Auswirkung hat die Methode auf die Verweildauer im Krankenhaus?

Gemäß Fachinformation von Alemtuzumab sollte die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Alemtuzumab ausschließlich durch einen in der Behandlung von Patienten mit Multipler Sklerose (MS) erfahrenen Neurologen in einem Krankenhaus mit der Möglichkeit sofortiger intensivmedizinischer Behandlung, erfolgen.

Hierbei kann die Verweildauer im Einzelfall ca. 5 Tage betragen.

Das Therapieschema besteht im ersten Jahr aus 5 Infusionen an 5 aufeinander folgenden Tagen und nach 12 Monaten aus 3 Infusionen an 3 aufeinander folgenden Tagen. Im

Bedarfsfall kann eine dritte oder vierte Behandlungsphase bestehend aus 3 Infusionen an 3 aufeinander folgenden Tagen erfolgen. Der Abstand zur vorherigen Behandlungsphase soll mindestens 12 Monate betragen. Die Sicherheitsnachbeobachtung ist bis mindestens 48 Monate nach der letzten Infusion fortzuführen. Aufgrund der aktuellen Datenlage, basierend auf den Verlängerungen der Zulassungsstudien CAMMS223, CARE-MS I und CARE-MS II, kann in der Folgezeit mit einer deutlichen Reduktion der Schubrate und damit verbundenen stationären Aufenthalte gerechnet werden (1).

(1) Fachinformation Alemtuzumab; Stand: April 2024

Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?

Die Einführung von Alemtuzumab ist am 01. Oktober 2013 erfolgt.

Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

Die Zulassung für Alemtuzumab ist am 12.09.2013 von der Europäischen Kommission erteilt worden.

Wann wurde bzw. wird die Methode in Ihrem Krankenhaus eingeführt?

VOM KRANKENHAUS AUSZUFÜLLEN

In wie vielen Kliniken wird diese Methode zurzeit eingesetzt (Schätzung)?

Alemtuzumab wird derzeit in ca. 440 deutschen Kliniken eingesetzt.

Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus 2023 oder 2024 mit dieser Methode behandelt?

2023: VOM KRANKENHAUS AUSZUFÜLLEN 2024: VOM KRANKENHAUS AUSZUFÜLLEN

Wie viele Patienten planen Sie im Jahr 2025 mit dieser Methode zu behandeln?

VOM KRANKENHAUS AUSZUFÜLLEN

Entstehen durch die neue Methode Mehrkosten gegenüber dem bisher üblichen Verfahren? Wenn ja, wodurch? In welcher Höhe (möglichst aufgetrennt nach Personal- und Sachkosten)?

Die Kosten für Alemtuzumab liegen bei 10.663,20 EUR AEP (Apothekeneinkaufspreis zzgl. 19% Mehrwertsteuer) pro 12 mg Ampulle. Das verursacht bei der Behandlungsphase im ersten Behandlungsjahr mit fünf Infusionen à 12 mg Kosten in Höhe von 53.316,00 EUR AEP zzgl. 19% Mehrwertsteuer.

Bei der Behandlungsphase im zweiten Behandlungsjahr sowie im Falle einer dritten oder vierten Behandlungsphase liegen die Kosten mit drei Infusionen à 12 mg bei 31.989,60 EUR AEP zzgl. 19% Mehrwertsteuer. Somit können Medikamentenkosten von bis zu 53.316,00 EUR AEP zzgl. 19% Mehrwertsteuer bzw. 31.989,60 EUR AEP zzgl. 19% Mehrwertsteuer anfallen.

Abhängig von der Länge der Behandlung unter stationären Bedingungen kann dies bis zu 5 bzw. 3 Belegungstage erfordern. Dementsprechend können zusätzliche Personal- und Sachkosten in einer Größenordnung von etwa **VOM KRANKENHAUS AUSZUFÜLLEN** EUR bzw. **VOM KRANKENHAUS AUSZUFÜLLEN** EUR entstehen.

Insofern können Gesamtkosten in Höhe von etwa **VOM KRANKENHAUS AUSZUFÜLLEN** EUR in Behandlungsphase 1 und etwa **VOM KRANKENHAUS AUSZUFÜLLEN** EUR in Behandlungsphase 2 (bzw. im Bedarfsfall einer dritten oder vierten Behandlungsphase) entstehen.

Welche DRG(s) ist/sind am häufigsten von dieser Methode betroffen?

B68D

Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im G-DRG-System nicht sachgerecht abgebildet?

Die oben dargelegten Mehrkosten sind im Wesentlichen durch die Medikamentenkosten geprägt. Laut Report-Browser finden sich die mit Alemtuzumab behandelten Fälle hauptsächlich in der DRG B68D. Insbesondere in dieser DRG-Fallgruppe sind die Medikamentenkosten für Alemtuzumab nicht durch die Erlöse gedeckt. Es besteht somit im derzeitigen DRG-System eine nicht sachgerechte Abbildung.

Da nur einige der stationär behandelten MS-Patienten von Fachzentren mit diesem Präparat behandelt werden, besteht eine Schieflage, die aufgrund der Mehrkosten eine zusätzliche Finanzierung (mittels NUB bzw. Zusatzentgelt) erfordert. Aus diesem Grund wurde Alemtuzumab in den letzten Jahren mit NUB-Status 1 bewertet.