

Herstellervorlage NUB-Antrag – Sutimlimab zur Behandlung der Kälteagglutinin-Krankheit

1. Beschreibung

1.1 Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode
Sutimlimab
1.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode
Enjaymo® (Wirkstoff: Sutimlimab)
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 01.01.2021 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntgG an das InEK übermittelt?
[Bitte ergänzen Ja/Nein]
1.5 Beschreibung der neuen Methode
<p>Sutimlimab ist ein monoklonaler Antikörper (mAk) der Immunglobulinklasse G (IgG), Unterklasse 4 (IgG4). Sutimlimab ist zugelassen zur Behandlung der hämolytischen Anämie bei erwachsenen Patienten mit Kälteagglutinin-Krankheit (Cold Agglutinin Disease, CAD). Sutimlimab bindet spezifisch an die Subkomponente s (C1s) des Komplementfaktors 1 und hemmt dadurch den klassischen Komplementweg. C1s ist eine Serinprotease und spaltet C4. Die Aktivitäten des Lektin- und des alternativen Aktivierungswegs werden von Sutimlimab nicht gehemmt.</p> <p>Gegenüber den bisher eingesetzten off-label Therapien (Immunchemotherapie, Immunsuppression und Bluttransfusionen zur symptomatischen Behandlung der Kälteagglutinin-Krankheit) hat Sutimlimab einen anderen Wirkmechanismus. Durch die Hemmung des klassischen Komplementwegs auf Höhe von C1s wird die Ablagerung der Komplement-Opsonine auf der Erythrozytenoberfläche verhindert. Das führt bei Patienten mit Kälteagglutinin-Krankheit zur Hemmung der Hämolyse, gleichzeitig wird die Bildung der proinflammatorischen Anaphylatoxine C3a und C5a und des nachgeschalteten Membranangriffskomplexes aus C5b-C9 verhindert und damit die C1-komplementgetriggerte Erythrozytenzerstörung unterbunden. In Folge wird die Hämoglobin-Konzentration erhöht und die klassischen Zeichen einer Anämie verschwinden.</p> <p>Sutimlimab wird über über eine Dauer von i.d.R. ein bis zwei Stunden als i.v.-Infusion dosisabhängig vom Körpergewicht auf Veranlassung des Arztes von medizinischem Fachpersonal verabreicht.</p> <p>Patienten mit persistierenden Komplementerkrankungen sollten insbesondere mit Impfstoffen gegen Infektionen, die von bekapselten Bakterien wie z. B. Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae und Haemophilus influenzae verursacht werden, geimpft sein. Die Impfung muss mindestens zwei Wochen vor der ersten Gabe von Sutimlimab erfolgen.</p>
1.6. Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

1.7. Anmerkungen zu den Prozeduren

[Bitte ggf. ergänzen]

2. Methodendetails

2.1 Bei welchem Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?

Sutimlimab ist zugelassen zur Behandlung der hämolytischen Anämie bei erwachsenen Patienten mit Kälteagglutinin-Krankheit (Cold Agglutinin Disease, CAD).

Vor Therapiebeginn ist die zu behandelnde Kälteagglutinin-Krankheit (CAD) vom Kälteagglutinin-Syndrom (CAS) diagnostisch abzugrenzen. Bei dem CAS ist zuerst die zugrundeliegende Erkrankung (zum Beispiel offensichtliche Malignität) zu behandeln.

Patienten mit persistierenden Komplementerkrankungen sollten insbesondere gegen Infektionen, die von bekapselten Bakterien wie z. B. Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae und Haemophilus influenzae verursacht werden, geimpft sein.

Die Kälteagglutinin-Krankheit ist eine seltene Form der Autoimmunhämolytischen Anämie (AIHA), bei der es zur Zerstörung der Erythrozyten durch Antikörper vom Kältetyp (IgM) kommt. Sie präsentiert sich meist in Form einer Hämolyse mit klassischen Anämie-Zeichen, wobei die Hämolyse auch schwerste Ausprägungen (Hämolytische Krise) zeigen kann und ischämischen Symptomatiken (u.a. Akrozyanose, Raynaud-Phänomen und Gangrän). Die Literatur gibt eine Prävalenz von 16 zu einer Million Einwohnern an. Die Kälteagglutinin-Krankheit wird vor allem bei Erwachsenen im Alter zwischen dem 55. und 65. Lebensjahr diagnostiziert.

Sutimlimab ist dosisabhängig vom Körpergewicht einzusetzen. Bei Patienten mit einem Gewicht von 39 kg bis weniger als 75 kg beträgt die empfohlene Dosis 6.500 mg, während für Patienten mit einem Gewicht von 75 kg oder mehr die empfohlene Dosis 7.500 mg beträgt.

In den ersten zwei Wochen ist Sutimlimab wöchentlich intravenös zu verabreichen, danach erfolgt die Verabreichung alle zwei Wochen.

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Sutimlimab wurde in 2 Studien, CARDINAL - einer einarmigen open-label-Studie, und CADENZA - einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie (RCT) - nachgewiesen.

Die Wirksamkeit wurde anhand des Anteils an Patienten ausgewertet, die die Kriterien für den primären Endpunkt erfüllten: Anstieg des Hämoglobinspiegels gegenüber dem Ausgangswert um ≥ 2 g/dl (CARDINAL) bzw. $\geq 1,5$ g/dl (CADENZA) oder ein Hämoglobinspiegel von ≥ 12 g/dl zum Zeitpunkt der Behandlungsbeurteilung (Mittelwert der Wochen 23, 25 und 26), keine Bluttransfusion zwischen Woche 5 und Woche 26 und keine Behandlung der Kälteagglutinin-Krankheit über die gemäß Prüfplan zugelassenen Maßnahmen.

Die Wirksamkeit wurde außerdem anhand der folgenden beiden wichtigen sekundären Endpunkte beurteilt: Wirkung von Sutimlimab auf die mittlere Veränderung des Hämoglobinspiegels gegenüber dem Ausgangswert sowie den FACIT-Fatigue-Score zur Beurteilung der Veränderung der Lebensqualität. Weitere sekundäre Endpunkte waren: Laborwerte der Hämolyse einschließlich der mittleren Veränderung des Gesamtbilirubins gegenüber dem Ausgangswert.

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

Seit Zulassung (15. November 2022) ist Sutimlimab die erste und einzig zugelassene Substanz zur Behandlung der Hämolyse bei Patienten mit Kälteagglutinin-Krankheit. Als off-label Therapien wurden davor Immunchemotherapien (Rituximab als Monotherapie oder Rituximab in Kombination mit Fludarabin, Bendamustin oder Bortezomib), Kortikosteroide und Bluttransfusionen verabreicht.

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

Sutimlimab ist der erste humanisierte monoklonale anti-C1s IgG4-Antikörper, der zur Behandlung von CAD entwickelt wurde. Sutimlimab richtet sich spezifisch gegen C1s, welches für die Aktivierung des klassischen Komplementweges verantwortlich ist. Sutimlimab bindet C1s mit hoher Affinität und Spezifität und blockiert so den klassischen Weg, ohne C1q zu beeinflussen. Sutimlimab zielt daher auf die eigentliche Ursache der Hämolyse bei CAD ab.

Durch selektive Inhibition von C1s verhindert Sutimlimab die enzymatische Wirkung des C1-Komplexes auf C4 und C2 und blockiert dadurch proximal die Aktivierung des klassischen Komplementweges und die Hämolyse.

Durch diese selektive Inhibition des vorgelagerten klassischen Komplementweges bleiben auch die Immunfunktionen des Lektin- und des alternativen Komplementwegs erhalten.

Die Studiendaten der beiden Studien CARDINAL und CADENZA zeigten einen schnellen Anstieg des mittleren Hb-Wertes, dieser Anstieg erwies sich als dauerhaft und stabil. Der mittlere Bilirubinspiegel wurde schnell und dauerhaft abgesenkt. Der Müdigkeits-Score, der FACIT- F, stieg klinisch relevant an.

2.4 Welche Auswirkung hat die Methode auf die Verweildauer im Krankenhaus?

[Bitte ggf. ergänzen]

3. Kennzahlen

3.1 Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?

Sutimlimab wurde am 01.01.2023 in den Markt eingeführt.

3.2 Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

Die Zulassung für Sutimlimab wurde am 15.11.2022 von der Europäischen Kommission erteilt.

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

[Bitte ergänzen]

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

Insgesamt stellten gemäß „Informationen nach § 6 Abs. 2 KHEntgG für 2024: Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden“ 387 Kliniken einen NUB-Antrag.

3.5 Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus im Jahr 2023 oder im Jahr 2024 mit dieser Methode behandelt? *

In 2023

[Haben Sie die neue Methode im Vorjahr oder laufenden Jahr nicht eingesetzt, geben Sie bitte „0“ an]

In 2024

[Haben Sie die neue Methode im Vorjahr oder laufenden Jahr nicht eingesetzt, geben Sie bitte „0“ an]

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

[Hier bitte eine krankenhausspezifische Einschätzung angeben]

4. 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)?

Es ist zu erwarten, dass durch die Behandlung mit Sutimlimab Mehrkosten entstehen. Die Sutimlimab-Therapie besteht aus einer wöchentlichen intravenösen Gabe von 6.500 bzw. 7.500 mg in den ersten beiden Wochen, gefolgt von einer zweiwöchentlichen Erhaltungstherapie (6.500 bzw. 7.500 mg). Die Dosierung erfolgt in Abhängigkeit des Körpergewichts.

Sutimlimab kostet pro Behandlung € 5.705,10 für Patienten unter 75kg bzw. € 6.655,95 für Patienten ab 75kg. Die genannten Apothekeneinkaufspreise beziehen sich auf den Preis- und Produktstand 15.07.2024 (Quelle: IFA Daten GmbH, Lauer-Taxe).

Diese Kosten der stationären Sutimlimab-Therapie übersteigen die Fallpauschale der DRG Q62Z (weitere Informationen s. unten).

Bisherige CAD-Behandlungsversuche wie z.B. der Vollbluttransfusion (ZE107) oder auch die Rituximab-Behandlung (ZE2023-103 bzw. ZE2023-151) werden bereits heute durch spezifische Zusatzentgelte, zuzüglich zur DRG Q62Z, erstattet.

[Bitte ggf. spezifizieren]

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

CAD wird spezifisch als ICD-10 GM D59.10 codiert. Es gibt keine eigene DRG für die Behandlung der CAD, für die Behandlung "anderer Anämien" kommt die DRG Q62Z in Betracht.

Auf Grundlage des Bundesbasisfallwerts (2024: € 4.210,59) sowie der Bewertungsrelation (0,842) wird der DRG-Erlös auf durchschnittlich € 3.545,32 geschätzt. Diese Information basiert auf der aG-DRG-Version (Fallpauschalen-Katalog und Pflegeerlöskatalog) 2024.

[Bitte ggf. spezifizieren]

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

Die Zulassung für Sutimlimab wurde erst am 15.11.2022 erteilt und die Therapie am 01.01.2023 in Deutschland eingeführt.

In den Informationen nach §6 Abs. 2 KHEntgG für 2024 hat Sutimlimab den Status 1 (Position 88 der NUB-Liste 2024). Die DRG Q62Z "anderer Anämien", in die CAD-Patienten in der Regel gruppiert werden, enthält keine teuren CAD-Therapien, die durch spezifische Zusatzentgelte, zuzüglich zur DRG Q62Z, erstattet werden. Die Kosten für die Therapie mit Sutimlimab pro Behandlung in Höhe von € 5705,10 für Patienten unter 75kg (Jahrestherapiekosten € 148.332,60) bzw. € 6655,95 für Patienten ab 75kg (Jahrestherapiekosten € 173.054,70) sind zusätzliche Kosten für das Krankenhaus, welche durch die DRG-Erlöse (€ 3.545,32 für DRG Q62Z) nicht gedeckt werden können.

[Bitte ggf. spezifizieren]