

NUB Antrag 2021 / 2022

Andexanet alfa

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 Hämatologie und medizinische Onkologie e.V. vorformuliert.

1.1 Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode

Andexanet alfa

1.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Ondexxya®

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 KHEntG an das InEK übermittelt?

Ja/nein

1.5 Beschreibung der neuen Methode

Wirkweise:

Andexanet alfa ist eine rekombinante Form des humanen FXa Proteins. Dabei wurde das Protein so abgewandelt, dass ihm die enzymatische Aktivität von FXa fehlt. Das Serin im aktiven Zentrum wurde durch Alanin ersetzt. Dadurch ist das Molekül nicht mehr in der Lage, Prothrombin zu spalten und zu aktivieren. Ferner wurde die γ -Carboxyglutaminsäure (Gla)-Domäne entfernt. Dadurch verliert das Protein die Fähigkeit, durch Anlagerung den Prothrombinasekomplex zu bilden. Damit wurden dem Protein die antikoagulatorischen Wirkungen entzogen.

Andexanet alfa hebt die Wirkung von FXa-Inhibitoren spezifisch auf. Der primäre Wirkmechanismus besteht zwar in der Bindung und Sequestrierung des FXa-Inhibitors, doch leistet möglicherweise auch die Hemmung der Aktivität des Gewebefaktor-Pathway-Inhibitors (*tissue factor pathway inhibitor*, TFPI) über die Bindung an den TFPI einen geringeren Beitrag zur Gesamtwirkung. Das Zusammenspiel zwischen Andexanet alfa und TFPI ist noch nicht vollständig charakterisiert. Andexanet alfa bindet direkte FXa-Inhibitoren mit hoher Affinität, sodass sie für die Entfaltung ihrer antikoagulatorischen Wirkungen nicht mehr zur Verfügung stehen.

Evidenzlage

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Andexanet alfa wurden in folgenden Studien beurteilt:

- 1) randomisierte, placebokontrollierte Dosisfindungsstudien der Phase II an gesunden Probanden, die zur Festlegung der zur Aufhebung der antikoagulatorischen Wirkung notwendigen Dosen FXa Inhibitoren erhielten;
- 2) zwei Phase III-Studien, eine mit Apixaban und die andere mit Rivaroxaban, zur Bestätigung der Wirksamkeit des Schemas mit hoher Dosis und des Schemas mit niedriger Dosis;
- 3) eine weltweit durchgeführte, multizentrische, prospektiv definierte, unverblindete Phase IIIb/IV Studie (ANNEXA-4) bei Patienten mit einer akuten schweren Blutung, die dringend eine Aufhebung der FXa-Antikoagulation erfordert.

In einer aktualisierten Zwischenanalyse wurden Daten von 352 Patienten ausgewertet. Von den 352 in die Studie eingeschlossenen Patienten wurden 249 (70,7 %) in die Wirksamkeitsanalyse einbezogen. Bei diesen Patienten betrug die mediane Baseline-Anti-FXa-Aktivität 149,7 ng/ml bei den mit Apixaban behandelten Patienten und 211,8

NUB-Musteranfrage Andexanet alfa

[Arbeitskreis DRG und Gesundheitsökonomie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V.](#)

www.dgho.de

Seite 1 von 3

Version DGHO NUB Antrag 22-05 Andexanet alfa Stand 2021-09-22 final V2

NUB Antrag 2021 / 2022

Andexanet alfa

ng/ml bei den mit Rivaroxaban behandelten Patienten. Die mediane Veränderung der Anti-FXa-Aktivität von Baseline bis zum Nadir betrug für Apixaban -93,4 % (95 %-KI: -94,3 %; -92,4 %) und für Rivaroxaban -92,5 % (95 %-KI: -94,2 %; -90,3 %).

Die hämostatische Wirksamkeit war bei 81,9 % der 249 Patienten gut oder sehr gut. Die aktualisierte Zwischenanalyse ergab, dass die Veränderung der Anti-FXa-Aktivität (Surrogatparameter) für das Erreichen einer hämostatischen Wirksamkeit im Gesamtpatientenkollektiv keinen prädiktiven Wert hat.

Dosierung:

Andexanet alfa wird als intravenöse Bolusgabe, mit einer anzustrebenden Infusionsgeschwindigkeit von etwa 30 mg/min über 15 Minuten (niedrige Dosis) oder 30 Minuten (hohe Dosis) verabreicht, gefolgt von einer Dauerinfusion über 120 Minuten mit einer anzustrebenden Infusionsgeschwindigkeit von 4 mg/min (niedrige Dosis) oder 8 mg/min (hohe Dosis).

1.6 Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

6-00c.0

1.7 Anmerkungen zu den Prozeduren

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

Zur Anwendung bei erwachsenen Patienten, die mit einem direkten Faktor Xa (FXa)-Inhibitor (Apixaban oder Rivaroxaban) behandelt werden, wenn aufgrund lebensbedrohlicher oder nicht kontrollierbarer Blutungen eine Aufhebung der Antikoagulation erforderlich ist.

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

Die Methode ergänzt die bisherigen Therapieverfahren, die bisher bei o.g. Indikation - lebensbedrohliche oder nicht kontrollierbare Blutungen bei Behandlung mit einem direkten Faktor Xa (FXa)-Inhibitor (Apixaban oder Rivaroxaban) – eine Aufhebung der Antikoagulation anstreben.

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

In den Informationen nach §6 Abs. 2 KHEntgG für 2021 hat Andexanet alfa den Status 1 (Position 2 der NUB-Liste 2021).

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

Zur Veränderung der Verweildauer im Krankenhaus können derzeit aufgrund fehlender Erfahrungen keine Aussagen gemacht werden.

3.1 Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?

01.09.2019

3.2 Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

26.04.2019

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

[bitte ergänzen]

NUB Antrag 2021 / 2022

Andexanet alfa

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

Andexanet alfa wird in ca. 650 Kliniken in Deutschland eingesetzt (Schätzung aufgrund der NUB-Anfragen des Vorjahres).

3.5 Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2020 oder in 2021 mit dieser Methode behandelt?

In 2020

[bitte ergänzen]

In 2021

[bitte ergänzen]

3.6 Wieviele Patienten planen Sie im Jahr 2022 mit dieser Methode zu behandeln?

[bitte ergänzen]

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)?

Die Kostenkalkulation beruht auf Herstellerangaben (08/2021)

Sachkosten:

Für die Behandlung mit Andexanet alfa stehen Ampullen mit je 200 mg Wirksubstanz zur Verfügung. Eine Verpackungseinheit besteht aus 4 Ampullen. Der Preis für eine Verpackungseinheit beträgt 7.400 € zzgl. MwSt. (brutto: 8.806 €) Daraus ergeben sich folgende Kosten:

(A) für die Verabreichung der niedrigen Dosis: 400 mg Bolus + 480 mg Infusion (4mg über 120 min.) = 2 VE / 14.800 € netto (brutto: 17.612,00 €)

(B) für die Verabreichung der hohen Dosis: 800 mg Bolus + 960 mg Infusion (8 mg über 120 min.) = 3 VE / 22.200 € netto (brutto: 26.418,00 €)

Die Verteilung der Niedrig- und Hochdosierung ist grundsätzlich krankenhausesindividuell. Basierend auf den Angaben der ANNEXA-4 Studie kann eine Verteilung von ca. 90 % für die Niedrigdosierung und 10 % für die Hochdosierung angenommen werden.

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

Q02, Q60

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

Andexanet alfa wurde in 2019 zugelassen und ist seit 2019 auf dem Markt. Für das Datenjahr 2020 sollten aus den Kalkulationshäusern Kostendaten für den Einsatz vorliegen.

Wir vermuten, dass die Stichprobe jedoch zu klein war, als dass genügend Kosten- und Leistungsdaten aus den Krankenhäusern vorliegen, um damit eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2022 zu ermöglichen.

Die zusätzlichen Kosten von 17.612 € / 26.418 € pro Applikation können aber mit der/den o.g. Fallpauschale(n) allein nicht ausreichend abgebildet werden und Andexanet alfa ist bisher im ZE Katalog nicht enthalten.

Aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Schieflage in der/den betroffenen DRG.