

NUB Antrag 2026

Nadofaragene firadenovec

Haben Sie externe Hilfestellungen 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.

Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode

Nadofaragene firadenovec

Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Adstiladrin®

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

[nein ankreuzen]

Wurde für diese angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode von Ihrem Krankenhaus bereits vor dem 01.01.2026 eine Anfrage gemäß § 6 Abs. 2 KHEntgG beim InEK gestellt?

[Nein ankreuzen, da Medikament bisher noch nicht beim InEK angefragt wurde.]

Arzneimittel für neuartige Therapien

Die angefragte neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode umfasst unserer Kenntnis nach die Gabe von Arzneimitteln für neuartige Therapien im Sinne von §4 Abs.9 AMG? (ATMP-Paragraph)

[Ja ankreuzen. Bei Begründung angeben, dass es sich laut EMA (EMA/H/C/005856) um ein Genterapeutikum/ATMP handelt, das am 26. März 2026 die CHMP Positive Opinion erhalten hat.]

Beschreibung der neuen Methode

NUB Antrag 2026

Nadofaragene firadenovec

Adstiladrin (Nadofaragene firadenovec) ist eine intravesikale Gentherapie auf Basis eines nicht-replizierenden Adenovirus-Typ-5-Vektors, der für humanes Interferon alfa-2b (IFN α 2b) kodiert. Die Therapie richtet sich gegen BCG-unempfindlichen („unresponsive“), nicht-muskelinvasive Blasenkrebs (NMIBC) mit Carcinoma in situ (CIS).

Wirkweise:

Adstiladrin wird alle 3 Monate intravesikal instilliert. Ein nicht-replizierender adenoviraler Vektor transduziert Urothelzellen der Blasenwand und bewirkt deren lokale, transiente Expression von IFN α 2b. Dieses Protein entfaltet direkte anti-tumorale und immunaktivierende Effekte lokal in der Blase. Eine systemische Exposition oder Integration in das Wirtsgenom findet nicht statt.

Evidenzlage:

In der offenen, einarmigen, multizentrischen Phase-III-Zulassungsstudie CS-003 (NCT02773849; Boorjian et al., Lancet Oncol 2021; Narayan et al., J Urol 2024) wurden 103 Patienten mit BCG-unempfindlichem nicht-muskelinvasivem Harnblasenkarzinom (NMIBC) mit Carcinoma in situ (CIS) ausgewertet. Die Rate an vollständigem Ansprechen (Complete Response, CR) innerhalb von 3 Monaten nach erster Applikation betrug 53,4 % (95 %-KI: 43,3–63,3). Die mediane Dauer des vollständigen Ansprechens lag bei 9,7 Monaten. Von den Patienten mit CR nach 3 Monaten waren 45,5 % nach 12 Monaten und 10,9 % nach 57 Monaten frei von hochgradigem Rezidiv. Eine Progression in ein muskelinvasives Harnblasenkarzinom (MIBC) trat bei 3,9 % der Patienten auf. Das Gesamtüberleben betrug nach 60 Monaten 76,3 %. Behandlungsassoziierte schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (Grad \geq 3) wurden bei 2,8 % der Patienten berichtet. Es wurden keine behandlungsbedingten Todesfälle beobachtet. Zusätzlich liegen Real-World-Daten aus einer multizentrischen retrospektiven Analyse der Mayo Clinic vor (Moyer et al., Urol Oncol 2026). In diese Auswertung wurden 46 Patienten mit BCG-unempfindlichem NMIBC mit CIS eingeschlossen. Die CR-Rate nach 3 Monaten betrug 79 % (95 %-KI: 58–93). Die mediane Dauer des vollständigen Ansprechens war zum Zeitpunkt der Auswertung nicht erreicht. Bei einem medianen Follow-up von 9,3 Monaten zeigten 68 % der Patienten mit initialem Ansprechen weiterhin ein vollständiges Ansprechen. Das zystektomiefreie Überleben betrug 93 % bei einem medianen Follow-up von 13,9 Monaten. Unerwünschte Ereignisse waren überwiegend Grad 1–2. Es wurden keine unerwünschten Ereignisse Grad 4 oder 5 sowie keine Therapieabbrüche aufgrund von Nebenwirkungen berichtet.

Dosierung:

Eine Dosis Adstiladrin entspricht 75 ml einer intravesikal zu applizierenden Instillation, die 3×10^{11} Viruspartikel (vp)/ml enthält. Die Anwendung der Instillation soll alle 3 Monate wiederholt werden, wobei vor jeder Anwendung das patientenindividuelle klinische Ansprechen auf die Therapie überprüft werden muss. Bei unzureichendem Ansprechen soll die Behandlung nicht fortgesetzt werden.

NUB Antrag 2026

Nadofaragene firadenovec

Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

[bitte ankreuzen: Derzeit sind keine Prozedurencodes (OPS) verfügbar.]

Anmerkungen zu den Prozeduren

Im Falle von Nadofaragene firadenovec ist der folgende Zusatzschlüssel relevant: 5-936.1 Verwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien; Internationale Zulassung

Die Instillation in die Harnblase wird mit 8-132.0 verschlüsselt.

Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?

Gemäß laufendem Zulassungsverfahren ist Adstiladrin indiziert als Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patienten mit BCG-unempfindlichem nicht-muskelinvasivem Harnblasenkarzinom (NMIBC) mit Carcinoma in situ (CIS) mit oder ohne papilläre Tumoren.

NUB Antrag 2026

Nadofaragene firadenovec

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

Adstiladrin (Nadofaragene firadenovec) ergänzt das therapeutische Spektrum bei BCG-unempfindlichem nicht-muskelinvasivem Blasenkrebs (NMIBC) mit CIS.

Für Patienten mit BCG-unempfindlichem NMIBC ist gemäß S3-Leitlinie der AWMF (2025) und EAU-Leitlinie (2026) die radikale Zystektomie der empfohlene Behandlungsschritt. Für nicht-zystektomiefähige oder -willige Patienten stehen bislang ausschließlich nicht zugelassene Off-label-Optionen zur Verfügung: intravesikale Chemotherapie mit Mitomycin C oder Gemcitabin.

Die Onkopedia-Leitlinie Urothelkarzinom (Harnblasenkarzinom) von November 2024 empfiehlt bei Refraktärität nach intravesikaler Therapie als Alternative außerdem eine multimodale Therapie mit dem Ziel des Blasenerhalts. Hier sollte die Behandlung aber im Rahmen einer klinischen Studie, z.B. zum Einsatz einer Immuncheckpoint-Inhibition, angeboten werden. Von der FDA ist die Gabe von Pembrolizumab als Monotherapie mit 200 mg alle 3 Wochen für max. 24 Monate bei fehlender Wirksamkeit der intravesikalen Therapie mit BCG zugelassen. Die Zulassung ist in Europa noch nicht erfolgt.

Eine vergleichbare zugelassene (intravesikale) blasenerhaltende Therapieoption existiert in Deutschland daher bislang nicht. Adstiladrin stellt daher keine Ablösung einer bestehenden Methode dar, sondern eine vollständig neue, eigenständige Therapieoption zur ggf. Vermeidung und / oder Verschiebung einer Zystektomie für diese Patientengruppe.

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

Es handelt sich um ein neues Medikament, das am 26. März 2026 die CHMP Positive Opinion erhalten hat und dessen EU-Zulassung bis Mai 2026 erwartet wird. Adstiladrin wäre dann das erste in der EU zugelassene intravesikale Genterapeutikum beim nicht muskulinvasiven Urothelkarzinom der Harnblase und stellt ein neues Wirkprinzip dar, für das es in diesem Anwendungsgebiet keine therapeutisch vergleichbare Methode gibt.

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. Bei Ansprechen werden Fälle mit Zystektomie vermieden oder verzögert, was zu Vermeidung von entsprechenden Fallpauschalen (z.B. L07Z mit mittlerer Verweildauer von 15,2 Tagen) führt. Somit würde die Verweildauer sinken.

NUB Antrag 2026

Nadofaragene firadenovec

Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?

Die Einführung wird in geeigneten Zentren nach Zulassung im Laufe von 2026 erwartet.

Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

Die CHMP Positive Opinion der EMA wurde am 26. März 2026 erteilt. Mit der formalen Zulassung durch die Europäische Kommission wird im 2. Quartal 2026 gerechnet.

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

[bitte ergänzen]

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

Adstiladrin ist in Deutschland noch nicht verfügbar und wird daher noch nicht eingesetzt. Es wird geschätzt, dass ca. 73 (DKG-Zertifiziert) uro-onkologisch Fachzentren die Therapie einsetzen können. Da es sich um ein ATMP handelt, wird jedoch mit der begleitenden Einführung einer Anlage zur ATMP-QS-RL des G-BA gerechnet, was die Anzahl der Zentren reduzieren könnte.

Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2024 oder in 2025 mit dieser Methode behandelt?

In 2024 ca.

[bitte ergänzen]

In 2025 ca.

[bitte ergänzen]

Wie viele Patienten planen Sie im Jahr 2026 mit dieser Methode zu behandeln?

[bitte ergänzen]

NUB Antrag 2026

Nadofaragene firadenovec

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

Sachkosten:

Durch die Gabe von Adstiladrin entstehen Zusatzkosten für die zu verabreichende Therapie in Höhe von:

Dosierung: 75 ml intravesikale Instillation, Preis pro Gabe: ca. 55.800 € exclusive MwSt.

Der Therapieabstand beträgt 3 Monate (entsprechend 4 Applikationen/Jahr). Somit betragen die Jahrestherapiekosten 223.200 Euro exkl. MWSt.

Personalkosten:

Für die Vorbereitung: ca. 30 Minuten (GMP-konformes Auftauen, Apotheke/MTD)

Für die Applikation/Überwachung: ca. 10 Minuten (ÄD) + 60 Minuten Instillationsdauer mit 15-minütiger Umlagerung (PD)

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

L07Z, L20B, L20C, L62C

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

Adstiladrin wird erst ab Q2/2026-Q3/2026 verfügbar sein.

Für das Datenjahr 2024/2025 können daher aus den Kalkulationshäusern keine Kostendaten für den Einsatz vorliegen.

Eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2026 und auch 2027 ist damit nicht möglich.

Die zusätzlichen Kosten von ca. 55.800 € pro Applikation/Fall können aber mit der/den o.g. Fallpauschale(n) allein nicht ausreichend abgebildet werden. Dort sind Medikamentenkosten nur im zwei- bis dreistelligen Eurobereich abgebildet.

Aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Unterfinanzierung in den entsprechenden Fällen der betroffenen DRG(s).