

NUB Antrag 2024/2025

Cefiderocol

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. sowie die deutsche Gesellschaft für Infektiologie e. V. vorformuliert.

Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode

Cefiderocol

Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Fetroja®

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 01.01.2024 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntG an das InEK übermittelt?

[Ja/nein ankreuzen. Bei ja Nummer aus Liste auswählen]

Beschreibung der neuen Methode

Wirkmechanismus

Multiresistente, gramnegative Bakterien (Multi-Drug-Resistant, MDR) können schwere Infektionen mit hoher Morbidität und Letalität verursachen, da routinemäßig eingesetzte und klinisch etablierte Antibiotika häufig nicht mehr ausreichend wirksam sind. Besonders kritisch wird der Resistenzanstieg gegenüber Carbapenem-Antibiotika bewertet, die lange Zeit als sichere (oftmals letzte) Option bei schweren Infektionen durch gramnegative Erreger galten.

Cefiderocol ist das erste und bisher einzige zugelassene Siderophor-Cephalosporin und wird aufgrund seiner chemischen Struktur aktiv über das bakterielle Eisen-Transportsystem in das Bakterium aufgenommen, wo es deren Zellwandsynthese hemmt. Durch diesen einzigartigen Zelleintrittsmechanismus ist die Aktivität von Cefiderocol unabhängig von Resistenzmechanismen durch Porinkanalmutationen und Überexpression von Effluxpumpen.

Die chemische Struktur bedingt eine hohe Stabilität gegenüber allen bekannten Beta-Laktamasen, inklusive der Serin- und Metallo-Carbapenemasen. Dies verleiht Cefiderocol Aktivität gegen multiresistente gramnegative Pathogene, einschließlich der von der WHO als besonders kritisch und riskant bewerteten Carbapenem-resistenten (CR) Enterobacteriaceae (Enterobacterales), CR *Pseudomonas aeruginosa*, CR *Acinetobacter baumannii* sowie *Stenotrophomonas maltophilia*, wobei der Wirkstoff Cefiderocol ein ähnliches Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil aufweist wie andere Cephalosporine.

Anwendungsgebiet

Das Arzneimittel Fetroja mit dem Wirkstoff Cefiderocol wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung von Infektionen durch aerobe gramnegative Erreger, wenn nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1 der Fachinformation). Die offiziellen Leitlinien für den angemessenen Einsatz von Antibiotika sind zu berücksichtigen.

Hinweise zu den Anwendungsgebieten:

NUB-Musteranfrage Cefiderocol

[Arbeitskreis DRG und Gesundheitsökonomie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V. www.dgho.de](http://www.dgho.de)

Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V., <http://www.dgi-net.de>

Seite 1 von 5

25-028 Cefiderocol_NUB-Anfrage-DGHO-DGI_Stand 2024-09-24 final

NUB Antrag 2024/2025

Cefiderocol

Cefiderocol hat nur eine schwache oder gar keine Wirkung gegen die meisten grampositiven und anaeroben Erreger. Wenn bekannt ist oder vermutet wird, dass an der Infektion auch solche Erreger beteiligt sind, müssen zusätzliche Antibiotika angewendet werden.

Evidenzlage

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Cefiderocol wurden im Rahmen der prospektiven randomisierten, doppelblinden, multinationalen, Parallelgruppen-Studie APEKS-cUTI (NCT02321800) der Phase 2 und APEKS-NP (NCT03032380) der Phase 3 nachgewiesen. Weitere klinische Daten wurden in der randomisierten, offenen, deskriptiven Phase 3 Studie CREDIBLE-CR (NCT02714595) erhoben.

In der Studie APEKS-cUTI wurde das kombinierte klinische und mikrobiologische Ansprechen als primäres Zielkriterium bei 73% der Patienten gegenüber 55% bei der Imipenem-Cilastatin Kontrollgruppe erreicht, mit einem adjustierten Behandlungsunterschied von 18,58% (95% KI 8,23-28,92; $p=0,0004$) zugunsten Cefiderocol.

Die Phase 3 Studie APEKS-NP erreichte den primären Endpunkt der Nicht-Unterlegenheit für die 14-Tage Gesamtmortalität mit 12,4% für Cefiderocol und 11,6% bei der Parallelgruppe mit Meropenem.

Die Studie CREDIBLE-CR belegt die klinische Wirksamkeit und Sicherheit von Cefiderocol in der Behandlung von schweren Infektionen durch CR GN-Erreger in einer heterogenen Patientenpopulation mit schweren Grunderkrankungen. Die klinische Heilung (primäres Zielkriterium der Studie) betrug in der Cefiderocol-Gruppe 53% und in der BAT- (best available therapy) Gruppe 50%. Indikationsspezifische Heilungsraten bei HAP, VAP oder HCAP lagen bei 50% (CFDC) vs. 53% (BAT), bei Blutstrominfektionen (BSI) oder Sepsis bei 43% (CFDC) vs. 43% (BAT) und bei cUTI 71% (CFDC) vs. 60% (BAT).

Die bislang vorliegenden Ergebnisse der klinischen Entwicklung zeigen, dass Cefiderocol eine wirksame Therapie zur Behandlung von Patienten mit Infektionen ist, die durch gramnegative Pathogene verursacht werden. Internationale Surveillance-Studien belegen für Cefiderocol eine hohe *in-vitro* Wirksamkeit gegenüber einem breiten Spektrum gramnegativer, aerober Infektionserreger, einschließlich Carbapenem-resistenter Stämme.

Im Rahmen des weltweiten Compassionate Use Programms bei 160 Patienten und des Early Access Programms bei 853 Patienten konnte gezeigt werden, dass Cefiderocol bei kritisch kranken Patienten mit unterschiedlichen, durch hochresistente Bakterien verursachten Infektionen, wirksam ist, auch dann, wenn andere Therapieoptionen versagt haben.

Dosierung und Art der Anwendung

Die empfohlene Dosierung beträgt bei normaler Nierenfunktion und leichter Nierenfunktionsstörung 2g Cefiderocol alle 8 Stunden als Infusion. Bei erhöhter renaler Clearance ($CrCL \geq 120 \text{ ml/min}$) sollten 2g Cefiderocol alle 6 Stunden als Infusion gegeben werden. Die Behandlungsdauer richtet sich nach der Lokalisation der Infektion. Zum Beispiel beträgt die empfohlene Behandlungsdauer bei komplizierten Harnwegsinfektionen, einschließlich Pyelonephritis, und bei komplizierten intraabdominellen Infektionen 5 bis 10 Tage. Bei nosokomialer Pneumonie, einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie, beträgt die empfohlene Behandlungsdauer 7 bis 14 Tage. Es kann eine Behandlungsdauer von bis zu 21 Tagen erforderlich sein.

Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

6-00g.0

Anmerkungen zu den Prozeduren

Bei der Behandlung von Patienten mit Cefiderocol kann zusätzlich der OPS-Kode 8-987 „Komplexbehandlung bei Besiedelung oder Infektion mit multiresistenten Erregern [MRE]“ relevant sein.

NUB-Musteranfrage Cefiderocol

[Arbeitskreis DRG und Gesundheitsökonomie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V. www.dgho.de](http://www.dgho.de)

Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V., <http://www.dgi-net.de>

Seite 2 von 5

25-028 Cefiderocol_NUB-Anfrage-DGHO-DGI_Stand 2024-09-24 final

NUB Antrag 2024/2025

Cefiderocol

Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?

Cefiderocol wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung von Infektionen durch aerobe gramnegative Erreger, wenn nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen.

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

Cefiderocol ergänzt die verfügbaren (Reserve-) Antibiotika Ceftolozan / Tazobactam und Ceftazidim / Avibactam. Aus medizinischer Sicht, aber auch aus Sicht des Antimicrobial Stewardship (ABS), ist es wichtig, eine breite Palette an Antibiotika zur Verfügung zu haben.

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

Cefiderocol ist ein neuartiges Medikament, welches im Jahre 2021 in Deutschland eingeführt wurde. In den Informationen nach § 6 Abs. 2 KHEntgG für 2024 hat Cefiderocol den Status 2.

Als Vertreter der Cephalosporine nutzt Cefiderocol einen bekannten Wirkmechanismus, gänzlich neu ist jedoch der Zelleintrittsmechanismus, welcher Cefiderocol wichtige Resistenzmechanismen, die man bei Carbapenem-Resistenz kennt, umgehen lässt. Cefiderocol besitzt durch seinen Siderophor-Anteil eine Bindestelle für Eisen(III)-Ionen und kann somit trotz mutierter Porinkanäle und überexprimierter Effluxpumpen aktiv über einen Eisen-Transporter in die Bakterienzelle gelangen und durch die Bindung an Penicillin-bindende Proteine die Peptidoglycansynthese in der Bakterienzellwand hemmen. Es kommt zur Lyse und die Bakterienzelle stirbt ab. Durch seine chemische Struktur und die Seitenketten an C-7 und C-3 ist Cefiderocol stabil gegen (alle) bekannten Klassen von deaktivierten Beta-Lactamasen (einschließlich Metallo-Betalaktamasen)

Die Einstufung in den Status 2 ist nicht nachvollziehbar, weil das Medikament hohe Kosten verursacht, die im DRG-Fallpauschalensystem nicht vollständig berücksichtigt sind. Der Arzneimittelanteil innerhalb vieler DRG deckt keine medizinisch notwendigen, hochpreisigen Reserve-Antibiotika ab.

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.

Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?

15.01.2021

Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

23.04.2020 (EMA-Zulassung)

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

[bitte ergänzen]

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

Cefiderocol wird in ca. 560 Kliniken in Deutschland eingesetzt (Schätzung aufgrund der NUB-Anfragen des Vorjahres).

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

In 2023

NUB-Musteranfrage Cefiderocol

[Arbeitskreis DRG und Gesundheitsökonomie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V. www.dgho.de](http://www.dgho.de)

Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V., <http://www.dgi-net.de>

Seite 3 von 5

25-028 Cefiderocol_NUB-Anfrage-DGHO-DGI_Stand 2024-09-24 final

NUB Antrag 2024/2025

Cefiderocol

[bitte ergänzen]

In 2024

[bitte ergänzen]

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

[bitte ergänzen]

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

Sachkosten:

Für die Herstellung einer Infusionslösung für die Behandlung mit Cefiderocol stehen Packungen mit 10 Einzeldosen je 1g Cefiderocol zur Verfügung. Die Dosierempfehlung beträgt abhängig von der Nierenfunktion zwischen 2g alle 6 Stunden und 0,75g alle 12 Stunden.

Bei normaler Nierenfunktion (einschließlich leichter Nierenfunktionsstörung) beträgt die Dosierungsempfehlung 2g alle 8 Stunden (bzw. 3 x 2g pro Tag). Die Dauer der Therapie beträgt in der Regel 5 – 14 Tage, bei schweren Fällen bis zu 21 Tage.

Eine Packung mit 10 Einzeldosen je 1g Cefiderocol kostet (gemäß Lauer-Taxe; Stand: 15.09.2024) zuzüglich Mehrwertsteuer von 19% 1.785,00 €.

Bei normaler Nierenfunktion ergeben sich Tagestherapiekosten von 1.071€. Bei einer fiktiven Verweildauer von 7 Tagen ergeben sich daraus Kosten (brutto, ohne Verwurf) von 7.497€.

Bei einer Verweildauer von 5 - 21 Tagen ergeben sich daraus bei normaler Nierenfunktion Kosten zwischen 5.355 € und 22.491 € (brutto, ohne Verwurf).

Personalkosten

Für die Zubereitung: ca. 10 Minuten (MTD Apotheke)

Für die Applikation: ca. 5 Minuten (ÄD) und ca. 5 Minuten (PD)

Für die Überwachung: ca. 30 Minuten (PD), ca. 10 Minuten (ÄD)

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

T36Z

T60

T77Z

L63

E77

R60

R61

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

Cefiderocol wurde im Jahr 2020 zugelassen und ist seit dem 15.01.2021 in Deutschland auf dem Markt. Für das Datenjahr 2023 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 2025 zu ermöglichen. Zudem existiert erst seit 2024 ein OPS-Kode, sodass eine patientenspezifische Rückverfolgung erst seitdem genauer möglich ist.

NUB-Musteranfrage Cefiderocol

[Arbeitskreis DRG und Gesundheitsökonomie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V. www.dgho.de](http://www.dgho.de)

Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V., <http://www.dgi-net.de>

Seite 4 von 5

25-028 Cefiderocol_NUB-Anfrage-DGHO-DGI_Stand 2024-09-24 final

NUB Antrag 2024/2025

Cefiderocol

Die zusätzlichen Kosten von ca. 1.100 € pro Tag bzw. bis zu 30.000 € bei Verabreichung der Maximaldosis (4 x 2g pro Tag über 21 Tage) sind mit der Fallpauschale allein nicht abgebildet. Insbesondere bei längerer Therapiedauer entstehen sehr hohe und nicht refinanzierte Therapiekosten mit finanziellen Verlusten für das behandelnde Krankenhaus.

Cefiderocol ist bisher im ZE-Katalog nicht enthalten und aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Unterfinanzierung in den betroffenen DRGs.