

NUB Antrag 2024/2025

Danicopan

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.

Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode

Danicopan

Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Voydeya®

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?

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

Beschreibung der neuen Methode

Wirkweise:

Die Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH) ist eine seltene, erworbene hämatologische Erkrankung, gekennzeichnet durch eine Trias aus intravasaler Hämolyse, Thrombophilie und Zytopenie in variabler Ausprägung.

Danicopan bindet reversibel an den Komplementfaktor D (FD) und wirkt als selektiver Inhibitor der FD-Funktion. Durch die FD-Hemmung blockiert Danicopan selektiv den alternativen Weg (AP) der Komplementaktivierung. Die beiden anderen Komplementwege (klassisch und Lektin) bleiben aktiv. Die Hemmwirkung von Danicopan auf die AP-Aktivierung verhindert die Ablagerung von C3-Fragmenten auf den roten Blutkörperchen bei PNH. Diese Ablagerung ist eine der Hauptursachen für die extravaskuläre Hämolyse (EVH), die bei einer kleinen Untergruppe von PNH-Patienten, die einen C5-Inhibitor erhalten, klinisch signifikant werden kann. Die Aufrechterhaltung der C5-Hemmung durch Eculizumab oder Ravulizumab kontrolliert die lebensbedrohlichen pathophysiologischen Folgen der terminalen Komplementaktivierung, die der PNH zugrunde liegt.

Evidenzlage:

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Danicopan bei erwachsenen Patienten mit PNH, die eine klinisch signifikante EVH aufweisen, wurde in einer multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, Placebo kontrollierten Phase-III-Studie (ALXN2040-PNH-301) untersucht. An der Studie nahmen 86 Patienten mit PNH teil, die in mindestens den vorausgegangenen 6 Monaten mit einer stabilen Dosis Ravulizumab oder Eculizumab behandelt worden waren

NUB Antrag 2024/2025

Danicopan

und eine Anämie (Hämoglobin [Hb] $\leq 9,5$ g/dl [5,9 mmol/l]) mit einer absoluten Retikulozytenzahl von $\geq 120 \times 109/l$ zeigten. Primärer Studienzeitraum war 12 Wochen.

Der primäre Endpunkt war die Veränderung des Hb-Werts von Studienbeginn bis Woche 12.

Danicopan als Zusatztherapie zu Ravulizumab oder Eculizumab war Placebo als Zusatztherapie zu Ravulizumab oder Eculizumab im Hinblick auf den primären Endpunkt überlegen und führte zu einem statistisch signifikanten Anstieg des Hb-Werts von Studienbeginn bis Woche 12. Der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen betrug 2,44 g/dl (95 %-KI: 1,69 [1,05]; 3,20 [1,99]); $p < 0,0001$).

Danicopan erzielte auch bei allen 4 sekundären Endpunkten eine statistisch signifikante Verbesserung im Vergleich zu Placebo: Anteil von Patienten mit Hb-Anstieg von ≥ 2 g/dl in Woche 12 ohne Transfusionen (59,5 % vs. 0 %, Behandlungsunterschied: 46,9 [95 %-KI: 29,2; 64,7]; $p < 0,0001$), Anteil von Patienten mit Transfusionsvermeidung (83,3 % vs. 38,1 %, Behandlungsunterschied: 41,7 [95 %-KI: 22,7; 60,8]; $p = 0,0004$), Veränderung des FACIT-Fatigue-Scores (7,97 vs. 1,85, Behandlungsunterschied: 6,12 [95 %-KI: 2,33; 9,91]; $p = 0,0021$), Veränderung der absoluten Retikulozytenzahl (-83,8 vs. 3,5, Behandlungsunterschied: -87,2 [95 %-KI: 117,7; 56,7]; $p < 0,0001$).

Die Wirksamkeitsergebnisse bis Woche 72 stimmen mit denen von Woche 12 und Woche 24 überein und sprechen für die Dauerhaftigkeit und Aufrechterhaltung der Wirkung im zeitlichen Verlauf (DOI: 10.1016/S2352-3026(23)00315-0).

Dosierung:

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 150 mg dreimal täglich oral im Abstand von jeweils etwa 8 Stunden. Die Dosis kann, je nach klinischem Ansprechen, nach mindestens 4 Wochen Behandlung auf 200 mg dreimal täglich erhöht werden.

Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

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

Anmerkungen zu den Prozeduren

Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?

Danicopan wird angewendet als Zusatztherapie zu Ravulizumab oder Eculizumab zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), die eine residuale hämolytische Anämie haben.

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

Es handelt sich um eine Add-on Therapie in der PNH, die zusätzlich zu Ravulizumab oder Eculizumab gegeben wird.

Weitere Wirkstoffe bei PNH sind im Zulassungsverfahren oder bereits zugelassen, z.B. Iptacopan, Pegcetacoplan und Crovalimab. Alle diese Substanzen werden über NUB-Entgelte vergütet oder benötigen noch ein solches Entgelt.

NUB Antrag 2024/2025

Danicopan

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 erst 2024 in Europa zugelassen wurde.

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?

April 2024

Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

19.04.2024

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

[bitte ergänzen]

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

Da Danicopan erst im April 2024 eingeführt wurde, kann hierzu keine Aussage getroffen werden. Erwartet wird der Einsatz in Kliniken, die bereits andere Substanzen gegen PNH einsetzen.

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

In 2023

[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:

NUB Antrag 2024/2025

Danicopan

Danicopan wird in zwei unterschiedlichen Dosierungen angewandt. Der Packungspreis (= Monatspackung) für die niedrige Dosierung von 150mg TID beträgt 8.355,10 € (AVP, Stand 29.09.2024) und für die höhere Dosierung von 200mg TID 11.136,65 € (AVP, Stand 29.09.2024).

Daraus ergeben sich Tagestherapiekosten von ca. 278 € bis 371 € je nach Dosierung. Bei einem stationären Aufenthalt von 7 Tagen ergäben sich damit Kosten für Danicopan von etwa 1.950 € bis 2.600 €.

Personalkosten:

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

Für die Applikation: ca. 5 Minuten (PD)

Da das Medikament eine orale Dauertherapie ist, geschieht es eher selten, dass ein Patient für diese orale Gabe stationär behandelt wird und somit in eine organspezifische DRG gruppiert wird. Es kommt sehr viel häufiger vor, dass der Patient wegen einer anderen Erkrankung aufgenommen wird und dieses Medikament als seine Dauermedikation weiter erhält. Die Kosten für dieses Medikament können daher in vielen DRGs vorkommen und sind möglicherweise auch nicht konkret dem Fall zugeordnet. Die unten genannte DRG Q63A ist für den eher seltenen Fall der PNH als Hauptdiagnose zutreffend, es wird aber auch andere Konstellationen unter Dauertherapie mit Danicopan geben.

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

Q63A

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

Danicopan wurde im April 2024 zugelassen und ist seitdem in Deutschland auf dem Markt. Deshalb können noch keine Kostendaten aus 2023 aus den Kalkulationshäusern vorliegen, somit auch keine Abbildung des Medikaments im DRG-System 2025.

Die zusätzlichen Kosten von ca. 279€ bzw. 371€ pro Tag können aber mit der/den o.g. Fallpauschale(n) allein nicht ausreichend abgebildet werden und Danicopan ist bisher im ZE-Katalog nicht enthalten. Aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Unterfinanzierung in der/den betroffenen DRG.