

NUB Antrag 2024/2025

Ravulizumab

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

Ravulizumab

Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Ultomiris®

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

Ravulizumab ist ein monoklonaler IgG2/4K-Antikörper, der spezifisch an das Komplementprotein C5 bindet und dadurch dessen Spaltung in C5a (das proinflammatorische Anaphylatoxin) und C5b (die initiiierende Untereinheit des terminalen Komplementkomplexes [C5b 9) hemmt. Damit wird die Bildung des Membranangriffs-Komplexes C5b 9 und eine dadurch resultierende komplementvermittelte Zellyse verhindert. Ravulizumab erhält die frühen Komponenten der Komplementaktivierung, die von wesentlicher Bedeutung für die Opsonisierung von Mikroorganismen und die Elimination (Clearance) von Immunkomplexen sind.

Bei PNH-Patienten werden die unkontrollierte terminale Komplementaktivierung und die daraus resultierende komplementvermittelte intravaskuläre Hämolyse durch die Behandlung blockiert.

Bei aHUS -Patienten wird ebenfalls die unkontrollierte terminale Komplementaktivierung blockiert und somit die daraus resultierende komplementvermittelte thrombotische Mikroangiopathie (TMA) verhindert.

Bei Patienten mit generalisierter Myasthenia Gravis wird der Ausfall der neuromuskulären Übertragung durch die komplementvermittelte Lyse und Entzündung an der neuromuskulären Endplatte verhindert.

Bei Patienten mit NMOSD wird die komplementvermittelte Schädigung der Astrozyten und somit das Auftreten von NMOSD-bedingten Schüben verhindert.

Evidenzlage

PNH

Die Wirksamkeit von Ravulizumab bei Patienten mit PNH wurde in zwei offenen, randomisierten, aktiv kontrollierten Phase-3-Studien untersucht: Bei 441 klinisch diversen PNH-Patienten wurde Ravulizumab (Verabreichung alle 8 Wochen) gegenüber Eculizumab (Verabreichung alle 2 Wochen) verglichen und es konnte bei allen primären und sekundären Endpunkten eine statistische Nicht-Unterlegenheit von Ravulizumab gegenüber Eculizumab erzielt werden. Das Sicherheitsprofil von Ravulizumab war in diesem Phase-3-Studienprogramm mit Eculizumab vergleichbar.

NUB Antrag 2024/2025

Ravulizumab

Die Zwischenauswertung einer pädiatrischen Studie (ALXN1210-PNH-304), multizentrisch, offene Phase-3-Studie), welche an Kindern und Jugendlichen mit PNH durchgeführt wurde, deutet eine ähnliche Wirksamkeit von Ravulizumab bei pädiatrischen PNH-Patienten an.

aHUS

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Ravulizumab bei erwachsenen Patienten mit aHUS wurde in einer multizentrischen, einarmigen klinischen Phase-3 Studie bei Patienten mit dokumentiertem aHUS, die vor dem Eintritt in diese Studie noch keine Behandlung mit einem Komplement- Inhibitor erhalten hatten und Anzeichen einer thrombotischen Mikroangiopathie (TMA) aufwiesen, untersucht. Vor Studienbeginn befanden sich 48,2% der Patienten über eine mittlere Dauer von 10 Tagen in intensivmedizinischer Behandlung. In dieser Studie konnte mit der Gabe von Ravulizumab alle 8 Wochen eine rasche Verbesserung hämatologischer und renaler Endpunkte erreicht werden, ohne unerwartete unerwünschte Ereignisse.

Die Anwendung von Ravulizumab bei pädiatrischen Patienten zur Behandlung eines aHUS wird durch die Ergebnisse einer klinischen Studie an Kindern und Jugendlichen untermauert. Bei dieser pädiatrischen Studie handelt es sich um eine 26-wöchige, fortlaufende, multizentrische, einarmige Phase-3-Studie an Kindern und Jugendlichen. Es wurden Patienten ohne Eculizumab-Vorbehandlung mit Diagnose eines aHUS und Anhaltspunkten für eine TMA in die Studie aufgenommen. Außerdem wurden Patienten, die von Eculizumab zu Ravulizumab wechselten und eine aHUS-Diagnose mit Anzeichen einer TMA und stabilem Ansprechen auf die Eculizumab-Behandlung aufwiesen, in die Studie aufgenommen. In dieser Studie mit pädiatrischen aHUS-Patienten, die Ravulizumab gewichtsbasiert alle 4–8 Wochen erhielten, zeigten sich ebenfalls verbesserte hämatologische und renale Outcomes ohne unerwartete Sicherheitssignale.

Generalisierte Myasthenia gravis (gMG)

Ravulizumab wurde bei 175 erwachsenen Patienten mit einer gMG in einer randomisierten doppelblinden placebokontrollierten Multizentrier Phase III Studie (ALXN1210-MG-306) untersucht. Der primäre Endpunkt war die Veränderung des MG-ADL-Gesamtscores bis Woche 26. Ravulizumab zeigte einen statistisch signifikanten Unterschied des MG-ADL-Gesamtscores im Vergleich zu Placebo

Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankung (NMOSD)

In die Studie ALXN1210-NMO-307 wurden 58 erwachsene Patienten mit NMOSD und positivem serologischen Test auf Anti-AQP4-Antikörper eingeschlossen und mit einer Ravulizumab Monotherapie behandelt. Der primäre Endpunkt war die Zeit bis zum ersten Schub während der Studie. Alle Patienten unter Ravulizumab blieben schubfrei.

Quelle Fachinformation, Stand 07/2024

Dosierung

Das empfohlene Dosierungsschema besteht aus einer Initialdosis, gefolgt von Erhaltungsdosen, die als intravenöse Infusion verabreicht werden. Die Dosierung ist gewichtsbabhängig und reicht von 600 mg bis zu 2700 mg (Kinder und Jugendliche) bzw. von 2400 mg bis zu 3600 mg (Erwachsene) intravenös pro Applikation in 8-wöchigem Abstand respektive in 4-8-wöchigem Abstand bei pädiatrischen Patienten.

Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

6-00c.d

Anmerkungen zu den Prozeduren

NUB-Musteranfrage Ravulizumab

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

www.dgho.de

Seite 2 von 5

25-100 Ravulizumab NUB-Anfrage-DGHO_Stand 2024-09-08 final

NUB Antrag 2024/2025

Ravulizumab

Für die Gabe eines monoklonalen Antikörpers wird zusätzlich der Kode 8-547.0 verschlüsselt.

Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?

Ravulizumab wird angewendet zur

- Behandlung erwachsener und pädiatrischer Patienten ab einem Körpergewicht von 10 kg mit PNH:
 - bei Patienten mit Hämolyse zusammen mit einem oder mehreren klinischen Symptomen als Hinweis auf eine hohe Krankheitsaktivität;
 - bei Patienten, die klinisch stabil sind, nachdem sie mindestens während der vergangenen 6 Monate mit Eculizumab behandelt wurden.
- Behandlung erwachsener und pädiatrischer Patienten ab einem Körpergewicht von 10 kg mit aHUS, die zuvor nicht mit Komplementinhibitoren behandelt worden waren oder Eculizumab mindestens 3 Monate lang erhalten und nachweislich auf Eculizumab angesprochen haben.
- Zusatztherapie zu einer Standardbehandlung bei erwachsenen Azetylcholinrezeptor (AChR)-Antikörperpositiven Patienten mit gMG.
- Behandlung erwachsener Patienten mit NMOSD, die positiv für Anti-Aquaporin-4(AQP4)-Antikörper sind.

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

Ravulizumab ergänzt die vorhandenen Therapieoptionen der PNH, des aHUS, der generalisierten Myasthenia gravis und der NMOSD.

Bei der PNH befinden sich einige weitere Substanzen im Zulassungsverfahren oder sind bereits zugelassen, u.a. Danicopan, Iptacopan, Pegcetacoplan und Crovalimab. Alle Substanzen werden über NUB-Entgelte vergütet oder benötigen noch ein solches Entgelt.

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 2024 hat Ravulizumab den Status 1.

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?

Juli 2019

Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

PNH 02.07.2019

aHUS 26.06.2020

generalisierte Myasthenia Gravis 23.09.2022

NMOSD 10. Mai 2023

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

[bitte ergänzen]

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

NUB Antrag 2024/2025

Ravulizumab

Ravulizumab wird in ca. 440 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

[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:

Die Dosis von Ravulizumab beträgt bei einem Patienten mit einem Gewicht von 60 bis 99 kg 2700 mg in der Initialphase und 3300 mg alle 8 Wochen in der Erhaltungsphase.

Ravulizumab 300 mg/3 ml Der Preis pro Ampulle beträgt 4.917,81 €

Ravulizumab 1100 mg/11 ml. Der Preis pro Ampulle beträgt 18.004,15 €, (Preise jeweils Rote Liste (AVP(EB) inkl. MwSt. Stand 25.08.2024).

Daraus resultieren Kosten bei einem Körpergewicht zwischen 60 und 99kg von 44.260,29 € für die Initialtherapie (2700mg mit 9 x 300 mg Ampullen) und 54.012,45 € für jede Erhaltungstherapie (3300 mg mit 3 x 1100 mg Ampullen).

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?

B85C

748Z

L72Z

Q63A

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

Ravulizumab wurde im Jahr 2019 zugelassen und ist seit dem Jahr 2020 in Deutschland auf dem Markt. Für das Datenjahr 2023 könnten aus den Kalkulationshäusern erste Kostendaten für den Einsatz vorliegen, sehr wahrscheinlich aber nicht in ausreichendem Umfang, um damit eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2025 zu ermöglichen.

Die zusätzlichen Kosten von ca. 44.000 bis 54.000 € pro Applikation können aber mit der/den o.g.

Fallpauschale(n) allein nicht ausreichend abgebildet werden und Ravulizumab ist bisher im ZE-Katalog nicht enthalten.

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

NUB-Musteranfrage Ravulizumab

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

www.dgho.de

Seite 4 von 5

25-100 Ravulizumab NUB-Anfrage-DGHO_Stand 2024-09-08 final

NUB Antrag 2024/2025

Ravulizumab

Das bisher eingesetzte Eculizumab wird über ein krankenhausindividuelles ZE (ZE2024-210) vergütet.
Crovaliamb und Iptacopan haben 2024 beide den NUB Status 41.