

# NUB Antrag 2024/2025

## Rezafungin

**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**

Rezafungin

**Alternative Bezeichnung(en) der Methode**

REZZAYO®

Rezafungin acetate

**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**

Rezafungin ist ein neues antimykotisches Arzneimittel aus der Klasse der Echinocandine mit Orphan Drug Status zur Behandlung der Candidämie und der invasiven Candidose, das eine besondere Pharmakokinetik/Pharmakodynamik aufweist, so dass es nur einmal wöchentlich appliziert werden muss. Candida-Infektionen kommen fast ausschließlich als nosokomiale Infektionen vor und sind eine bedeutende Ursache für Morbidität und Mortalität insbesondere bei immunsupprimierten Patienten und solchen unter intensivmedizinischer Behandlung (Quelle: Groll et al. 2020, S1 Leitlinie Diagnose und Therapie von Candida Infektionen, AWMF Register Nr. 082/005).

Wirkweise:

Rezafungin hemmt die  $\beta$  (1, 3) - D-Glucan (BDG) Synthese, welche ein wichtiger Bestandteil der Produktion der Candida-Zellwand ist. Hierdurch werden die Zellen fragil und wachstumsunfähig, sodass eine Candida-Infektion unter Kontrolle gebracht werden kann.

Evidenzlage:

Für Rezafungin liegen Zulassungsstudien der Phase 2 und 3 vor.

Die randomisierte, doppel-blinde, multizentrische Phase-2-Studie „STRIVE“ (NCT02734862) untersuchte zwischen 2016-2019 die Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit der einmal wöchentlichen Verabreichung von Rezafungin in zwei Dosierungsschemata (entweder 400 mg Rezafungin einmal wöchentlich (400/400) oder 400 mg in der ersten Woche, gefolgt von 200 mg einmal wöchentlich (400/200)) im Vergleich zur einmal täglichen Gabe von Caspofungin. Eingeschlossen wurden 207 Patienten mit Candidämie und/oder invasiver Candidose. Für den primären Endpunkt der Gesamtheilungsrate am Tag 14 wies die Gruppe mit Rezafungin 400/200 mg im Vergleich zu den anderen Gruppen einen höheren Wert auf (60.5 % für Rezafungin 400 mg, 76.1 % für Rezafungin 400/200 mg und 67.2 % für Caspofungin). Für den sekundären Endpunkt der Gesamtmortalität an Tag 30 wurde die niedrigste Rate in der Gruppe mit Rezafungin 400/200 mg beobachtet (15,8 % für Rezafungin 400 mg, 4,4% für Rezafungin 400/200 mg und 13,1% für Caspofungin). Rezafungin war überlegen in Bezug auf

NUB-Musteranfrage Rezafungin

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., [www.dgi-net.de](http://www.dgi-net.de)

Seite 1 von 5

25-101 Rezafungin NUB-Anfrage-DGHO-DGI\_Stand 2024-09-24 final

# NUB Antrag 2024/2025

## Rezafungin

die Zeit bis zur negativen Blutkultur im Vergleich zu Caspofungin (Log-Rank-Test für beide Rezafungin-Gruppen kombiniert im Vergleich zu Caspofungin,  $p = 0,02$ ). Insgesamt erwies sich Rezafungin somit als sicher und wirksam bei der Behandlung von Candidämie und/oder invasiver Candidose.

In der randomisierten, prospektiven, doppel-blinden, internationalen, multizentrischen Phase-3-Studie „ReSTORE“ (NCT03667690) wurden von 2018-2021 die Wirksamkeit und die Sicherheit von Rezafungin im Dosierungsschema 400 mg in der ersten Woche, gefolgt von 200 mg wöchentlich (400/200 mg) gegenüber der wöchentlichen täglichen Gabe von Caspofungin (ggf. gefolgt von einer optionalen oralen step-down-Therapie mit Fluconazol) für Patienten mit Candidämie und/oder invasiver Candidose untersucht. Eingeschlossen wurden 187 Patienten.

In der Studie konnte die statistische Nicht-Unterlegenheit von Rezafungin gegenüber Caspofungin gezeigt werden. Den primären Endpunkt, die Gesamtheilungsrate am Tag 14, erreichte Rezafungin mit 59,1 % versus Caspofungin mit 60,6 % (Differenz -1,1; 95 % KI: -14,9; 12,7). Ebenso wurde der zweite primäre Endpunkt für die Einreichung des Zulassungsantrags bei der Food and Drug Administration (FDA), die Gesamtmortalität am Tag 30, mit 23,7 % für Rezafungin und 21,3 % für Caspofungin (Differenz 2,4; 95 % KI: -9,7; 14,4) erfüllt.

Als weiterer Endpunkt wurde in der gepoolten Analyse die Zeit bis zur ersten negativen Blutkultur untersucht. Hier zeigte sich ein signifikanter Vorteil für Rezafungin gegenüber Caspofungin (Log-Rank Test  $p$ -value (pooled) = 0,0145). Rezafungin führt zu einer signifikant schnelleren Eradikation als die Vergleichstherapie.

Rezafungin war sowohl in der STRIVE- als auch in der ReSTORE-Studie im Allgemeinen gut verträglich und wies ein ähnliches Sicherheitsprofil wie Caspofungin auf.

In der frühen Nutzenbewertung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss wurde ein Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen bestätigt.

### Quellen:

Thompson, G.R., et al., Rezafungin Versus Caspofungin in a Phase 2, Randomized, Double-blind Study for the Treatment of Candidemia and Invasive Candidiasis: The STRIVE Trial. Clin Infect Dis, 2021. 73(11): p. e3647-e3655.

Thomson, G.R. et al, Rezafungin versus caspofungin for the treatment of candidemia and invasive candidiasis (ReSTORE): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomized phase 3 trial. www.thelancet.com, published online November 25, 2022, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02324-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02324-8)

Cidara, ISE Analysis, 2022, [https://www.cidara.com/wp-content/uploads/2022/04/ECCMID-2022\\_Rezafungin-Ph2.Ph3\\_Integrated-Oral\\_-Final.pdf](https://www.cidara.com/wp-content/uploads/2022/04/ECCMID-2022_Rezafungin-Ph2.Ph3_Integrated-Oral_-Final.pdf)

### Dosierung:

Die empfohlene Dosis für Rezafungin ist eine intravenöse Gabe von 400 mg in der ersten Woche (Startdosis von 2 x 200 mg), gefolgt von 200 mg einmal wöchentlich bis insgesamt zwei bis vier Dosen erreicht wurden.

### Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

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

# NUB Antrag 2024/2025

## Rezafungin

---

### Anmerkungen zu den Prozeduren

Aufgrund des erstmaligen NUB-Status 1 im Jahr 2024 ist für 2025 mit einem spezifischen Kode in Kapitel 6 des OPS-Katalogs zu rechnen.

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

Rezafungin wird bei der Behandlung von Patienten mit Candidämie und/oder invasiver Candidose angewendet.

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

Rezafungin ergänzt die Behandlung mit Azolen (z.B. Isavuconazol, Fluconazol) und anderen Echinocandinen (z. B. Caspofungin, Anidulafungin, Micafungin).

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

Echinocandine werden als first-line-Therapieoption bei der Behandlung von Candidämie und/oder invasiver Candidose empfohlen. Rezafungin ist ein Echinocandin der nächsten Generation. Die Methode ist neu, da das pharmakokinetische Profil mit einer verlängerten Halbwertszeit und einer hohen front-loaded Plasmaexposition verbunden ist. Im Gegensatz zu allen anderen Echinocandinen, die täglich intravenös verabreicht werden müssen, wird hierdurch eine einmal wöchentliche intravenöse Therapie ermöglicht. Ebenso kann der zunehmenden Problematik von Resistenzen von invasiven *Candida*-Infektionen gegen derzeit zugelassene antimykotische Arzneimittel durch die Behandlung mit Rezafungin begegnet werden, da Rezafungin auch gegen arzneimittelresistente *Candida*-Pathogene (bspw. *Candida auris*) und *Aspergillus fumigatus* wirksam ist.

In den Informationen nach § 6 Abs. 2 KHEntG für 2024 hat Rezafungin den Status 1 erhalten.

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

Durch die Applikation von Rezafungin kann die Verweildauer auf der Intensivstation um 5 Tage im Vergleich zu Caspofungin verkürzt werden - Early outcomes and intensive care unit length of stay with rezafungin once-weekly echinocandin in invasive Candida disease). Eine gesundheitsökonomische Studie aus Deutschland konnte den Ressourceneinspareffekt durch Rezafungin bestätigen) - Health-economic modelling of cost savings due to the use of rezafungin based on a German cost-of-illness study of candidiasis, JAC-Antimicrobial Resistance).

### Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?

1.2.2024

### Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

Die europäische Zulassung wurde am 22. Dezember 2023 erteilt. Es handelt sich um ein Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan drug).

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

[bitte ergänzen]

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

Rezafungin wird in ca. 500 Kliniken in Deutschland eingesetzt (Schätzung aufgrund der NUB-Anfragen des Vorjahres).

NUB-Musteranfrage Rezafungin

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., [www.dgi-net.de](http://www.dgi-net.de)

Seite 3 von 5

25-101 Rezafungin NUB-Anfrage-DGHO-DGI\_Stand 2024-09-24 final

# NUB Antrag 2024/2025

## Rezafungin

---

**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)?**

Der Apothekenabgabepreis (AVP) von Rezafungin liegt bei 3.044,69 €.  
Zum Vergleich sind außerdem die Kosten von Caspofungin dargestellt. Der Einsatz von Caspofungin zur Behandlung invasiver Pilzinfektionen wird im DRG-System mit einem Zusatzentgelt vergütet.

Aus dem Beschluss zur Nutzenbewertung des G-BA zu Rezafungin ergibt sich ein maximaler fiktiver Behandlungszeitraum von vier Wochen (28 Tage) von Rezafungin. Damit ergeben sich die folgenden Kosten:

Sachkosten: Rezafungin

Initialdosis am ersten Tag:

2 x 200 mg Initialdosis am ersten Tag: AVP 3.044,69 € für 200 mg (Pulverkonzentrat zur Infusionsherstellung, Lauertaxe, Stand 30.08.2024, PZN: 18818244) x 2 = 6.089,38 €

Maximal 3 weitere wöchentliche Dosen an den Tagen 7, 14 und 21:

3 x 200 mg alle sieben Tage: AVP 3.044,69 € für 200 mg x 3 = 9.134,07 €

Gesamt: 6.089,38 € + 9.134,07 € = 15.223,45 €

Sachkosten zum Vergleich: Caspofungin

Initialdosis am ersten Tag:

1 x 70 mg Initialdosis am ersten Tag: AVP 576,09 € für 70 mg (Pulverkonzentrat zur Infusionsherstellung, Lauertaxe, Stand 30.08.2024, PZN: 16894376)

Tägliche Dosis an den übrigen 27 Tagen:

50 mg täglich: AVP 453,24 € für 50 mg (Pulverkonzentrat zur Infusionsherstellung, Lauertaxe, Stand 30.08.2024, PZN: 16894353) x 27 € = 12.237,48 €

Gesamt: 576,09 € + 12.237,48 € = 12.813,57 €

Personalkosten Rezafungin (1 x wöchentlich) / Caspofungin (täglich)

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

Für die Applikation: ca. 15 Minuten (ÄD) und ca. 15 Minuten (PD)

# NUB Antrag 2024/2025

## Rezafungin

---

Da Candidämien in vielen Situationen vorkommen (Hämatologie, Organ- und Stammzelltransplantation, Intensivmedizin usw.), lassen sich die Kosten nicht einer oder wenigen DRG zuordnen. Der Einsatz „streut“ über den gesamten DRG-Katalog.

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

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

Rezafungin wurde am 1.2.2024 in Deutschland in Verkehr gebracht. Für das Jahr 2024 wurde durch das InEK für Rezafungin Status 1 für Rezafungin festgelegt.

Für das Datenjahr 2023 können aus den Kalkulationshäusern keine Kostendaten für den Einsatz vorliegen. Eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2025 ist damit nicht möglich. Andere Echinocandine und Azole zur Behandlung invasiver Pilzinfektionen werden im DRG-System mit Zusatzentgelten vergütet.

Die zusätzlichen Kosten von ca. 15.200 € pro Fall bei voller Gabe über 4 Wochen können aber mit der/den o.g. Fallpauschale(n) allein nicht ausreichend abgebildet werden.

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