



OPS 2026

Bitte beachten Sie: Wenn Sie einwilligen, dass die Seiten 2 und 3 mitveröffentlicht werden, setzen Sie bitte das entsprechende Häkchen auf Seite 2 bzw. Seite 3. Sollten Sie darin nicht einwilligen, wird der Vorschlag ab Seite 4, also ab hier, veröffentlicht.

3. Prägnante Kurzbeschreibung Ihres Vorschlags (maximal 85 Zeichen inkl. Leerzeichen) *

Kurzbeschreibung

Parenterale Gabe von Efbemalenograstim alfa

4. Mitwirkung der Fachverbände *

(eventuelle Stellungnahme(n) bitte als gesonderte Datei(en) mit dem Vorschlag einreichen, s. a. **Hinweise** am Anfang des Formulars. Bitte nur **eine** der beiden nachfolgenden Checkboxes anhaken.)

- ☒ Es liegen keine schriftlichen Erklärungen über die Unterstützung des Vorschlags oder Mitarbeit am Vorschlag seitens der Fachverbände vor.
- ☐ Dem BfArM werden zusammen mit dem Vorschlag schriftliche Erklärungen über die Unterstützung des Vorschlags oder Mitarbeit am Vorschlag seitens der folgenden Fachverbände übersendet.

Bitte entsprechende Fachverbände auflisten:

Fachverbände mit schriftlicher Unterstützung

5. Der Vorschlag betrifft ein Verfahren, das durch die Verwendung eines oder mehrerer Medizinprodukte charakterisiert ist oder bei dem für die Durchführung der Prozedur ein Medizinprodukt benötigt bzw. eingesetzt wird *

- ☒ Nein
- ☐ Ja

- a. Name des Medizinproduktes und des Herstellers (ggf. mehrere. Falls Ihnen ähnliche Produkte bekannt sind, führen Sie diese bitte auch auf.)

Medizinprodukt

--

- b. Datum der letzten CE-Zertifizierung. Es wird darum gebeten, die CE-Zertifizierung zusammen mit dem Vorschlag zu übersenden oder nachzureichen

CE-Zertifizierung

--



OPS 2026

- c. **Zweckbestimmung laut Gebrauchsanweisung. Es wird darum gebeten, die Gebrauchsanweisung zusammen mit dem Vorschlag zu übersenden oder nachzureichen**

Zweckbestimmung

6. **Der Vorschlag betrifft ein Verfahren, das durch die Verwendung eines oder mehrerer Arzneimittel charakterisiert ist oder bei dem für die Durchführung der Prozedur ein Arzneimittel benötigt bzw. eingesetzt wird ***

☐ Nein

☒ Ja

- a. **Name des Arzneimittels und des Herstellers (ggf. mehrere. Falls Ihnen ähnliche Produkte bekannt sind, führen Sie diese bitte auch auf.)**

Arzneimittel

Efbemalenograstim alfa, RYZNEUTA®, Zulassungsinhaber und Hersteller: Evive Biotechnology Ireland LTD, örtlicher Vertreter in Deutschland: APOGEPHA Arzneimittel GmbH

- b. **Datum der letzten Arzneimittelzulassung, Name der erteilenden Institution und Anwendungsgebiet laut Fachinformation. Es wird darum gebeten, die Fachinformation zusammen mit dem Vorschlag zu übersenden oder nachzureichen**

Arzneimittelzulassung

Efbemalenograstim alfa wurde am 21. März 2024 unter dem Markennamen Ryzneuta® von der EMA zur Therapie der Chemotherapie-induzierten Neutropenie (CIN) zugelassen (Zulassungs-Nr.: EU/1/24/1793/001). Das Anwendungsgebiet laut Fachinformation ist:

Ryzneuta® wird angewendet zur Verkürzung der Dauer von Neutropenien sowie zur Verminderung der Häufigkeit neutropenischen Fiebers bei erwachsenen Patienten mit malignen Tumoren (ausgenommen von chronisch myeloischer Leukämie und myelodysplastischem Syndrom), die mit einer zytotoxischen Chemotherapie behandelt werden.

7. **Inhaltliche Beschreibung der klassifikatorischen Änderungen ***

(ggf. inkl. Vorschlag für (neue) Schlüsselnummern, Klassentitel, Inklusiva, Exklusiva, Hinweise und Klassifikationsstruktur; bitte geben Sie ggf. auch Synonyme und/oder Neuuzuordnungen für das Alphabetische Verzeichnis an)

Inhaltliche Beschreibung des Vorschlags

Ryzneuta® wird angewendet zur Verkürzung der Dauer von Neutropenien sowie zur Verminderung der Häufigkeit neutropenischen Fiebers bei erwachsenen Patienten mit malignen Tumoren (ausgenommen von chronisch myeloischer Leukämie und myelodysplastischem Syndrom), die mit einer zytotoxischen Chemotherapie behandelt werden.

Bei jedem Chemotherapiezyklus wird eine 20 mg-Dosis (eine Fertigspritze) Ryzneuta® empfohlen, die frühestens 24 Stunden nach Gabe der zytotoxischen Chemotherapie verabreicht wird.

Entsprechend wird für mehrere Chemotherapiezyklen, die folgende Dosisstaffelung vorgeschlagen:

6-002.s Efbemalenograstim alfa, parenteral

6-002.s0 10 mg bis unter 20 mg

6-002.s1 20 mg bis unter 30 mg

6-002.s2 30 mg bis unter 40 mg



OPS 2026

Inhaltliche Beschreibung des Vorschlags

6-002.s3 40 mg bis unter 50 mg
6-002.s4 50 mg bis unter 60 mg
6-002.s5 60 mg bis unter 70 mg
6-002.s6 70 mg bis unter 80 mg
6-002.s7 80 mg bis unter 90 mg
6-002.s8 90 mg bis unter 100 mg
6-002.s9 100 mg bis unter 110 mg
6-002.sa 110 mg und mehr

8. Problembeschreibung und weitere Angaben

a. Problembeschreibung (Begründung) *

Problembeschreibung

Eine Krebsbehandlung mit einer myelosuppressiven Chemotherapie birgt das Risiko der Entwicklung einer Chemotherapie-induzierten Neutropenie (CIN). Eine Neutropenie, die Verminderung von neutrophilen Granulozyten im Blut, prädisponiert den Patienten für potenziell lebensbedrohliche Komplikationen, einschließlich febriler Neutropenie (FN), vermehrten Hospitalisierungen und erhöhter Mortalität [1]. Dauer und Schweregrad einer Neutropenie sind Hauptrisikofaktoren für die Entwicklung einer FN und lebensbedrohlichen Infektionen. Verlängerte Krankenhausaufenthalte und Behandlungen mit Breitspektrum-Antibiotika sind häufige Folgen [1].

Rekombinante humane Granulozyten-Kolonie-stimulierende Faktoren (rhG-CSF) werden therapeutisch zur Stimulation der Produktion, Differenzierung und Freisetzung von neutrophilen Granulozyten genutzt (G-CSF Prophylaxe), um die Dauer einer Neutropenie und die Häufigkeit von Infektionen mit febriler Neutropenie (FN) bei onkologischen Patienten, die eine myelosuppressive Chemotherapie erhalten, zu reduzieren [2]. Bislang zur Verfügung stehen kurzwirksame nicht-pegylierte G-CSF Präparate (z.B. Filgrastim) und langwirksame pegylierte G-CSF Präparate (z.B. Pegfilgrastim). Filgrastim hat eine Halbwertszeit von nur 3,5 h und muss daher täglich verabreicht werden. Die Pegylierung führt zu einer deutlichen Verlängerung der Halbwertszeit (30-50 h) und ermöglicht die einmalige Gabe pro Chemotherapiezyklus, welche sich in klinischen Studien effektiver als die tägliche G-CSF Injektion erwiesen hat [2].

Es besteht ein hoher medizinischer Bedarf für langwirksame rhG-CSF ohne Pegylierung, da die Immunogenität von Polyethylenglykol (PEG) ein zunehmendes Problem darstellt. Die Seroprävalenz von anti-PEG-Antikörpern ist in den letzten ca. 40 Jahren von 0,2 % drastisch auf 65 % angestiegen [3]. In vielen Produkten des alltäglichen Lebens ist PEG enthalten, außerdem werden anti-PEG-AK nach Kopplung von PEG an Therapeutika gebildet. In der Folge kann es zu allergischen Reaktionen kommen, die ein Absetzen von Medikamenten und eine Behandlung mit Glukokortikoiden und Antihistaminika erfordern [4]. Des Weiteren kann es zu einer beschleunigten Clearance der Medikamente kommen, die bei wiederholter Gabe zunimmt und schließlich zum Wirkverlust führen kann [4].

Efbemalenograstim alfa (F-627), der aktive Wirkstoff von RYZNEUTA® wird bei Krebspatienten nach myelosuppressiver Chemotherapie angewendet, um die Dauer von Neutropenien und die Inzidenz febriler Neutropenien zu reduzieren (Anwendungsgebiet siehe 6.b.). Efbemalenograstim alfa ist ein neuartiges Fc-Fusionsprotein, bei dem ein G-CSF Konstrukt über einen Peptid-Linker mit einem Immunglobulin G2-Fc-Fragment fusioniert ist. Dies führt zu einer Verringerung der Clearance und Verlängerung der Halbwertszeit auf 19-84 h [5]. Efbemalenograstim alfa ist das erste nicht pegylierte, langwirksame Produkt der wichtigen und etablierten Wirkstoffklasse der rhG-CSF. Die Bildung von anti-PEG-AK und damit verbundene medizinische Probleme und Interventionen können durch den Einsatz von Efbemalenograstim alfa vermieden werden.

Problembeschreibung

Die aktuell in Überarbeitung befindlichen S3 Leitlinien „Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen“ empfehlen (starker Konsens), vor dem Start jedes Chemotherapiezyklusses auf Basis der zu verwendenden zytotoxischen Therapie und patientenindividuellen Risikofaktoren das Risiko für eine FN abzuschätzen und so zu bestimmen, ob eine prophylaktische Gabe von G-CSF indiziert ist [2].

Die supportive Gabe von Efbemalenograstim alfa sollte durch Ärzte, die in der Onkologie und/oder Hämatologie erfahren sind, eingeleitet und überwacht werden. Bei jedem Chemotherapiezyklus wird eine 20 mg-Dosis (eine Fertigspritze) Ryzneuta® empfohlen, die frühestens 24 Stunden nach Gabe der zytotoxischen Chemotherapie verabreicht wird [5].

Für eine sachgemäße Abbildung der Kosten im Vergütungssystem ist ein OPS-Code für Efbemalenograstim alfa notwendig (vgl. dazu unten unter „Relevanz für das Vergütungssystem“).

Klinische Evidenz

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Efbemalenograstim alfa als Supportivtherapie (G-CSF Prophylaxe) wurde in drei zulassungsrelevanten Hauptstudien der Phase 3 mit Brustkrebspatientinnen, die eine myelosuppressive Chemotherapie erhielten, im Vergleich zu Placebo (GC-627-04, NCT02872103, [6]), Pegfilgrastim (GC-627-05, NCT03252431, [7]) und Filgrastim (SP11631, NCT02872103, [8]) untersucht.

Wirksamkeit von Efbemalenograstim alfa vs. Placebo (GC-627-04, NCT02872103) [6]

Die Studie GC-627-04 ist eine randomisierte, Placebo-kontrollierte, doppelblinde Studie der Phase 3 mit Brustkrebs- (BCA-) Patientinnen zur Untersuchung der Wirksamkeit von Efbemalenograstim alfa auf die Neutropeniedauer und Inzidenz der FN nach chemotherapeutischer Behandlung (Docetaxel 75 mg/m² und Doxorubicin 60 mg/m² alle 3 Wochen über 4 Zyklen). Insgesamt 122 Patientinnen wurden im Verhältnis 2:1 randomisiert auf Efbemalenograstim alfa (20 mg, s.c.; N=83) oder Placebo (N=39) an Tag 2 von Zyklus 1. In den Zyklen 2 bis 4 erhielten alle Studienteilnehmerinnen Efbemalenograstim alfa an Tag 2 des jeweiligen Zyklus [6]. Primärer Endpunkt war die Dauer der schweren Neutropenie (DSN, Grad 4) in Zyklus 1. Des Weiteren wurden der Nadir der Neutropenie, die Inzidenz der FN, die Zeit bis zur Erholung und Sicherheitsdaten erfasst. Efbemalenograstim alfa führte zu einer signifikanten Reduktion der DSN in Zyklus 1 im Vergleich zu Placebo (1,3 Tage vs. 3,9 Tage [95% KI: 2,3-3,4]; p<0,0001). Somit konnte im Hinblick auf den primären Endpunkt die Überlegenheit von Efbemalenograstim alfa vs. Placebo nachgewiesen werden. Außerdem war die Inzidenz der FN unter Efbemalenograstim alfa vs. Placebo signifikant reduziert (4,8 % vs. 25,6 % [95% KI: 1,8-38,8]; p=0,0016). Dies hatte auch zur Folge, dass Patientinnen der Efbemalenograstim alfa-Gruppe in Zyklus 1 seltener antibiotisch behandelt werden mussten (3,6 % vs. 17,9 %; p=0,0119) [6].

Wirksamkeit von Efbemalenograstim alfa vs. Pegfilgrastim (GC-627-05, NCT03252431) [7]

In der randomisierten, doppelblinden, aktiv-kontrollierten Nicht-Unterlegenheitsstudie der Phase 3 GC-627-05 wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Efbemalenograstim alfa im Vergleich zu Pegfilgrastim untersucht [7]. Eingeschlossen wurden 393 BCA-Patientinnen, die adjuvant oder neoadjuvant eine myelotoxische Chemotherapie (Docetaxel 75 mg/m² und Cyclophosphamid 600 mg/m², 4 Zyklen) erhalten haben. Die Randomisierung erfolgte 1:1 auf die beiden Studienarme an Tag 1 der Chemotherapie. 24 h nach Verabreichung der Chemotherapie wurde in jedem Zyklus entweder Efbemalenograstim alfa (20 mg, s.c.) oder Pegfilgrastim (6 mg, s.c.) verabreicht. Primärer Endpunkt war die DSN (Grad 4) in Zyklus 1 [7].

In dieser Studie betrug die DSN in Zyklus 1 in beiden Studienarmen 0,2 Tage (Differenz 0,0 Tage [95% KI: -0,1-0,1]; p=0,7074). Dies bestätigt die Nicht-Unterlegenheit von Efbemalenograstim alfa vs. Pegfilgrastim im Hinblick auf den primären Endpunkt. Ein Trend in Richtung einer niedrigeren DSN zeichnete sich in den nachfolgenden Chemotherapiezyklen 3 und 4 ab bei Patienten die Efbemalenograstim alfa erhalten hatten [7]. Die Inzidenz schwerer Neutropenien (ISN) war in beiden Armen vergleichbar im Chemotherapiezyklus 1. 23 (11,7%) der Patienten unter Efbemalenograstim alfa sowie 23 (11,7%) der Patienten unter Pegfilgrastim waren betroffen ([95% KI: -6,4-6,3]; p=0,9853). In den nachfolgenden Zyklen nahm die ISN ab, wobei unter Efbemalenograstim alfa vs. Pegfilgrastim eine geringere Inzidenz in späteren Chemotherapiezyklen nachgewiesen werden konnte. Außerdem entwickelten mehr Patienten in der Pegfilgrastim-Gruppe eine lebensbedrohliche Neutropenie/Neutrophilen-zahlverringerung (Grad 4 Neutropenie) als in der Efbemalenograstim alfa-Gruppe (18 bzw. 9 Patienten) mit einem Unterschied von 4,7 % (9,2 % - 4,5 %) zwischen den Gruppen [7]. In dieser Studie waren über alle Zyklen hinweg die Inzidenz

OPS 2026**Problembeschreibung**

für antibiotische Behandlungen und Hospitalisierungen aufgrund von FN oder anderen Infektionen niedrig und in beiden Studienarmen vergleichbar [7].

Wirksamkeit von Efbemalenograstim alfa vs. Filgrastim (SP11631, NCT04174599) [8]

Die Studie SP11631 ist eine randomisierte, Open-label, aktiv-kontrollierte Nicht-Unterlegenheitsstudie der Phase 3 zur Bestimmung der Wirksamkeit einer G-CSF Prophylaxe mit Efbemalenograstim alfa im Vergleich zu Filgrastim [8]. An der Studie nahmen insgesamt 239 BCA-Patientinnen teil, die postoperativ an Tag 1 von insgesamt 4 Chemotherapiezyklen mit Epirubicin (100 mg/m²) und Cyclophosphamid (600 mg/m²) (EC-Therapie) behandelt wurden. Die Patientinnen wurden im Verhältnis 1:1 auf Efbemalenograstim alfa oder Filgrastim randomisiert. Zur G-CSF- Prophylaxe wurden entweder einmalig an Tag 3 von Zyklus 1 Efbemalenograstim alfa (20 mg, s.c.) oder täglich Filgrastim (5 µg/kg/Tag, s.c.) verabreicht. Primärer Endpunkt war die DSN (Grad 3-4) in Zyklus 1. In dieser Studie konnte die Nicht-Unterlegenheit von Efbemalenograstim alfa vs. Filgrastim nachgewiesen werden: die DSN (Grad 3-4) betrug 0,68 Tage vs. 0,71 Tage (mediane Differenz: 0 Tage [95% KI: 0,0-0,0]). Die Ergebnisse in den Zyklen 2-4 waren konsistent mit den Ergebnissen in Zyklus 1. Insgesamt war die Rate der FN unter Efbemalenograstim alfa (0,8 %) tendenziell niedriger als unter Filgrastim (1,7 %) (Differenz -0,8 % [95% KI: -4-2]). In jedem Zyklus war der Nadir unter Efbemalenograstim alfa höher als unter Filgrastim [5, 8].

Verträglichkeit und Sicherheit

Die meisten unerwünschten Ereignisse in den klinischen Studien entsprachen denen, die bei BCA-Patientinnen zu erwarten sind, die die jeweiligen Chemotherapien erhalten [6-8]. Die Sicherheitsdaten von 8 Studien bestätigen die gute Verträglichkeit von Efbemalenograstim alfa. Im Vergleich zu Pegfilgrastim zeichnet sich für Efbemalenograstim alfa sowohl in Chemotherapiezyklus 1 als auch insgesamt für die Zyklen 1-4 ein tendenziell besseres Sicherheitsprofil im Hinblick auf schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (CTCAE Grad 3-4) in Zusammenhang mit der Studienmedikation ab (Evive Biotech. Data on File). Die häufigsten unerwünschten Ereignisse, die zu einer gewissen Wahrscheinlichkeit dem rh-G-CSF zuzuordnen waren, sind Knochenschmerzen, Arthralgie, Störung des Blutes und lymphatischen Gewebes und Asthenie. Das Sicherheitsprofil von Efbemalenograstim alfa wurde aufgrund der klinischen Daten beurteilt. In der Fachinformation werden die Nebenwirkungen nach Systemorganklasse gemäß MedDra aufgelistet. Des Weiteren sind besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung von G-CSF zu beachten [5].

b. Inwieweit ist der Vorschlag für die Weiterentwicklung der Entgeltsysteme relevant? ***Relevanz Entgeltsysteme**

Ryzneuta® liegt als Fertigspritze vor und enthält 20 mg des Wirkstoffes Efbemalenograstim alfa. Bei jedem Chemotherapiezyklus wird eine 20 mg-Dosis (eine Fertigspritze) Ryzneuta® empfohlen.

Die Kosten einer Fertigspritze von Efbemalenograstim alfa (Ryzneuta®) sind laut Apothekenverkaufspreis mit 1.085,35 Euro (incl. MwSt.) anzusetzen (gemäß Lauer-Taxe Stand 01.10.2024), die pro durchgeführtem Chemotherapiezyklus anfallen. Diese Kosten entsprechen dem für die Festbetragsgruppe „Koloniestimulierende Faktoren, langwirksam, Gruppe 1“ festgesetzten Festbetrag.

Es wird im Folgenden davon ausgegangen, dass mindestens ein Chemotherapiezyklus in einem stationären Aufenthalt durchgeführt wird, je nach Chemotherapieprotokoll können aber auch mehrere Blöcke durchgeführt werden, dann fallen die Kosten für Ryzneuta® ggf. mehrfach an.

Nennenswerte zusätzliche Personalkosten fallen durch die Anwendung von Ryzneuta® nicht an.

Aus den Analysen des InEK-Datenbrowser für das Jahr 2023 sind die häufigsten betroffenen DRGs im Rahmen der Indikation für Ryzneuta® die DRGs E71D, R61H, I65C, G60B, H61C und M60B. Es wurden Fälle mit der Gabe von G-CSF (OPS Kategorie 6-002.7-) und die betroffenen DRGs selektiert, da in diesem Klientel auch die Anwendung von Ryzneuta® erfolgen könnte.



Relevanz Entgeltsysteme

Grundsätzlich erfolgt die Abbildung der Patienten im aG-DRG-System in der Regel mit der Hauptdiagnosen einer bösartigen Neubildung, die somit gemäß den Regeln der Deutschen Kodierrichtlinien den Aufnahmeanlass darstellt. Es ist allerdings auch möglich, dass die bösartige Neubildung als Nebendiagnose auftritt, sofern beispielsweise die Aufnahme wegen einer Metastase oder einer Komplikation des Tumors erfolgt ist. Diese Fälle können sich über eine Vielzahl von DRGs verteilen und können nicht alle betrachtet werden.

Im Folgenden werden die DRGs betrachtet, die im Jahr 2023 wie oben dargestellt am häufigsten betroffen sind. Die Kostendarstellung erfolgt jeweils auf Basis des aG-DRG-Reportbrowsers 2024.

E71D Neubildungen der Atmungsorgane, ein Belegungstag od. ohne äußerst schwere CC, ohne Ösophagusproth., ohne Stufenbiopsie, ohne Chemoth. od. ohne endoskop. Biop. am Respir.-Trakt, ohne Bronchoskopie mit starrem Instr., ohne perkut. Biopsie am Respir.-Trakt

In der DRG E71D werden die mittleren arithmetischen Fallkosten mit 2.363 Euro angegeben, die Standardabweichung der Kosten beträgt 1.362 Euro die mittlere Verweildauer beträgt 5,5 Tage. Bei der Einmalgabe von Ryzneuta® werden Kosten von 1.085,35 Euro verursacht, dies entspricht ca. 80% der Standardabweichung der mittleren Kosten. Werden zwei Chemotherapiezyklen durchgeführt, dann wird die Standardabweichung der mittleren Kosten mit ca. 160% überschritten. Die in der DRG E71D kalkulierten Einzelkosten für Medikamente betragen 68,42 Euro und werden bei weitem überschritten. Die Gabe von Ryzneuta® kann somit zu einer Unterdeckung in der DRG E71D führen, da die Sachkosten nicht mehr über den DRG-Erlös ausgeglichen werden können.

In der DRG E71D werden die mittleren arithmetischen Fallkosten mit 2.363 Euro angegeben, die Standardabweichung der Kosten beträgt 1.362 Euro die mittlere Verweildauer beträgt 5,5 Tage. Bei der Einmalgabe von Ryzneuta® werden Kosten von 1.085,35 Euro verursacht, dies entspricht ca. 80% der Standardabweichung der mittleren Kosten. Werden zwei Chemotherapiezyklen durchgeführt, dann wird die Standardabweichung der mittleren Kosten mit ca. 160% überschritten. Die in der DRG E71D kalkulierten Einzelkosten für Medikamente betragen 68,42 Euro und werden bei weitem überschritten. Die Gabe von Ryzneuta® kann somit zu einer Unterdeckung in der DRG E71D führen, da die Sachkosten nicht mehr über den DRG-Erlös ausgeglichen werden können.

DRG R61H Lymphom und nicht akute Leukämie ohne bestimmte komplizierende Faktoren, ohne äußerst schwere CC, ohne komplexe Diagnose, ohne komplizierende Prozedur, Alter > 15 Jahre

In der DRG R61H werden die mittleren arithmetischen Fallkosten mit 2.300 Euro angegeben, die Standardabweichung der Kosten beträgt 1.459 Euro die mittlere Verweildauer beträgt 4,9 Tage. Bei der Einmalgabe von Ryzneuta® werden Kosten von 1.085,35 Euro verursacht, dies entspricht ca. 74 % der Standardabweichung der mittleren Kosten. Werden zwei Chemotherapiezyklen durchgeführt, dann wird die Standardabweichung der mittleren Kosten um ca. 148 % überschritten. Die in der DRG R61H kalkulierten Einzelkosten für Medikamente betragen 214,85 Euro und werden bei weitem überschritten. Die Gabe von Ryzneuta® kann somit zu einer Unterdeckung in der DRG R61H führen, da die Sachkosten nicht mehr über den DRG-Erlös ausgeglichen werden können.

DRG I65C Bösartige Neubildung des Bindegewebes einschließlich pathologischer Fraktur, Alter > 16 Jahre, ohne äußerst schwere CC

In der DRG I65C werden die mittleren arithmetischen Fallkosten mit 2.463 Euro angegeben, die Standardabweichung der Kosten beträgt 1.254 Euro die mittlere Verweildauer beträgt 5,0 Tage. Bei der Einmalgabe von Ryzneuta® werden Kosten von 1.085,35 Euro verursacht, dies entspricht ca. 86 % der Standardabweichung der mittleren Kosten. Werden zwei Chemotherapiezyklen durchgeführt, dann wird die Standardabweichung der mittleren Kosten mit ca. 172% übertroffen. Die in der DRG I65C kalkulierten Einzelkosten für Medikamente betragen 189,77 Euro und werden bei weitem überschritten. Die Gabe von



Relevanz Entgeltsysteme

Ryzneuta® kann somit zu einer Unterdeckung in der DRG I65C führen, da die Sachkosten nicht mehr über den DRG-Erlös ausgeglichen werden können.

DRG G60B Bösartige Neubildung der Verdauungsorgane, ein Belegungstag oder ohne äußerst schwere CC, ohne bestimmte hochaufwendige Behandlung

In der DRG G60B werden die mittleren arithmetischen Fallkosten mit 1.879 Euro angegeben, die Standardabweichung der Kosten beträgt 1.122 Euro die mittlere Verweildauer beträgt 4,10 Tage. Bei der Einmalgabe von Ryzneuta® werden Kosten von 1.085,35 Euro verursacht, dies entspricht ca. 97% der Standardabweichung der mittleren Kosten. Werden zwei Chemotherapiezyklen durchgeführt, dann wird die Standardabweichung der mittleren Kosten mit ca. 194% übertroffen. Die in der DRG G60B kalkulierten Einzelkosten für Medikamente betragen 60,06 Euro und werden bei weitem überschritten. Die Gabe von Ryzneuta® kann somit zu einer Unterdeckung in der DRG G60B führen, da die Sachkosten nicht mehr über den DRG-Erlös ausgeglichen werden können.

DRG H61C Bösartige Neubildung an hepatobiliärem System und Pankreas, Alter > 17 Jahre

In der DRG H61C werden die mittleren arithmetischen Fallkosten mit 1.976 Euro angegeben, die Standardabweichung der Kosten beträgt 991 Euro die mittlere Verweildauer beträgt 4,4 Tage. Bei der Einmalgabe von Ryzneuta® werden Kosten von 1.085,35 Euro verursacht, dies entspricht ca. 110% der Standardabweichung der mittleren Kosten. Werden zwei Chemotherapiezyklen durchgeführt, dann wird die Standardabweichung der mittleren Kosten mit ca. 220% übertroffen. Die in der DRG H61C kalkulierten Einzelkosten für Medikamente betragen 52,03 Euro und werden bei weitem überschritten. Die Gabe von Ryzneuta® kann somit zu einer Unterdeckung in der DRG H61C führen, da die Sachkosten nicht mehr über den DRG-Erlös ausgeglichen werden können.

DRG M60B Bösartige Neubildungen der männlichen Geschlechtsorgane, ein Belegungstag oder Alter > 10 Jahre, ohne äußerst schwere CC

In der DRG M60B werden die mittleren arithmetischen Fallkosten mit 2.428 Euro angegeben, die Standardabweichung der Kosten beträgt 1.152 Euro die mittlere Verweildauer beträgt 5,5 Tage. Bei der Einmalgabe von Ryzneuta® werden Kosten von 1.085,35 Euro verursacht, dies entspricht ca. 94% der Standardabweichung der mittleren Kosten. Werden zwei Chemotherapiezyklen durchgeführt, dann wird die Standardabweichung der mittleren Kosten mit ca. 188 % übertroffen. Die in der DRG M60B kalkulierten Einzelkosten für Medikamente betragen 127,01 Euro und werden bei weitem überschritten. Die Gabe von Ryzneuta® kann somit zu einer Unterdeckung in der DRG M60B führen, da die Sachkosten nicht mehr über den DRG-Erlös ausgeglichen werden können.

Aus den gezeigten Beispielen der typischen DRGs, in denen Ryzneuta® angewendet werden kann, wird erkennbar, dass die Kosten für Ryzneuta® in den DRGs aktuell nicht abgedeckt sind. Wir schlagen daher die Einführung eines dosisgestaffelten OPS-Schlüssels vor, um eine adäquate Vergütung der Medikamentenkosten im DRG-System etablieren zu können.

Im Januar 2025 bewertete das InEK Efbemalenograstim alfa mit dem NUB-Status 1 und somit ist gemäß § 1 Abs. 1 der NUB-Vereinbarung die Vereinbarung eines krankenhausesindividuellen Entgelts gemäß § 6 Abs. 2 KHEntgG zulässig.



OPS 2026

c. Verbreitung des Verfahrens *

- ☒ Standard (z. B., wenn das Verfahren in wissenschaftlichen Leitlinien empfohlen wird)
- ☐ Etabliert (z. B., wenn der therapeutische Stellenwert in der Literatur beschrieben ist)
- ☐ In der Evaluation (z. B., wenn das Verfahren neu in die Versorgung eingeführt ist)
- ☐ Experimentell (z. B., wenn das Verfahren noch nicht in die Versorgung eingeführt ist)
- ☐ Unbekannt

d. Angaben zu Leitlinien, Literatur, Studienregistern usw. (maximal 5 Angaben)

Leitlinien, Literatur, Studienregister

1. Blayney, D.W. and L. Schwartzberg, Chemotherapy-induced neutropenia and emerging agents for prevention and treatment: A review. Cancer Treat Rev, 2022. 109: p. 102427.
2. AWMF, S3 Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen. Langversion 1.3 – Februar 2020. AWMF-Registernummer: 032/054OL (in Überarbeitung)
https://register.awmf.org/assets/guidelines/032-054OLI_S3_Supportiv_2020-07-abgelaufen.pdf (Zugriff: 06.08.2024). 2020.
3. Fang, J.L., et al., Flow cytometry analysis of anti-polyethylene glycol antibodies in human plasma. Toxicol Rep, 2021. 8: p. 148-154.
4. Gaballa, S.A., et al., Treatment-induced and Pre-existing Anti-peg Antibodies: Prevalence, Clinical Implications, and Future Perspectives. J Pharm Sci, 2024. 113(3): p. 555-578.
5. Apogepha, Ryzneuta® 20 mg Injektionslösung, Fachinformation Stand: August 2024.
6. Glaspy, J., et al., Efbemalenograstim alfa, an Fc fusion protein, long-acting granulocyte-colony stimulating factor for reducing the risk of febrile neutropenia following chemotherapy: results of a phase III trial. Support Care Cancer, 2023. 32(1): p. 34.
7. Glaspy, J.e.a., Efbemalenograstim alfa, a Long-Acting G-CSF Fusion Protein without PEGylation, Versus Pegfilgrastim for Management of Chemotherapy-Induced Neutropenia in Breast Cancer Patients: Results of a Phase III Randomized Non-inferiority Trial. J. Clin. Oncol. Oncology Advances, Manuscript accepted, 2025.
8. Zhang, Q., et al., A randomized, multicenter phase III Study of once-per-cycle administration of efbemalenograstim alfa (F-627), a novel long-acting rhG-CSF, for prophylaxis of chemotherapy-induced neutropenia in patients with breast cancer. BMC Cancer, 2024. 24(1): p. 1143.

e. Kosten (ggf. geschätzt) des Verfahrens *

Kosten

Ryzneuta® liegt als Fertigspritze vor und enthält 20 mg des Wirkstoffes Efbemalenograstim alfa. Die Kosten einer Fertigspritze von Ryzneuta® sind laut Apothekenverkaufspreis mit 1.085,35 Euro (incl. MwSt.) anzusetzen (gemäß Lauer-Taxe Stand 01.10.2024), die pro durchgeführtem Chemotherapiezyklus anfallen. Diese Kosten entsprechen dem für die Festbetragsgruppe „Koloniestimulierende Faktoren, langwirksam, Gruppe 1“ festgesetzten Festbetrag.

f. Kostenunterschiede (ggf. geschätzt) zu bestehenden, vergleichbaren Verfahren (Schlüsselnummern) *

Kostenunterschiede



OPS 2026

g. Fallzahl (ggf. geschätzt), bei der das Verfahren zur Anwendung kommt *

Fallzahl

2023 wurden für die o. g. häufigsten DRGs im InEK Datenbrowser ca. 27.000 Behandlungsfälle identifiziert in denen G-CSF verabreicht wurden. Da auch anderweitige G-CSF weiterhin eingesetzt werden, ist davon auszugehen, dass nur ein Teil der potentiellen Patienten Ryzneuta® erhalten wird, eine orientierende Schätzung wären ca. 3000 bis 5000 Patienten.

h. Inwieweit ist der Vorschlag für die Weiterentwicklung der externen Qualitätssicherung relevant? *

(Vorschläge, die die externe Qualitätssicherung betreffen, sollten mit der dafür zuständigen Organisation abgestimmt werden.)

Relevanz Qualitätssicherung

nicht relevant

9. Bisherige Kodierung des Verfahrens

(Bitte nennen Sie, falls möglich, die Codes, die aus klassifikatorischer Sicht unabhängig vom Ergebnis der Gruppierung in Entgeltsystemen zurzeit für das Verfahren anzugeben sind)

Bisherige Kodierung

Bisher ist eine Kodierung im OPS-Katalog nicht möglich

10. Sonstiges

(z. B. Kommentare, Anregungen, Literaturangaben bitte ausschließlich unter 8.d aufführen)

Sonstiges