

NUB Antrag 2021 / 2022

Acalabrutinib

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.

1.1 Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode

Acalabrutinib

1.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Calquence®

1.3 Beruht die neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode vollständig oder in Teilen auf dem Einsatz eines Medizinproduktes?

nein ankreuzen

1.4 Wurde für diese angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode von Ihrem Krankenhaus bereits vor dem 01.01.2021 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntG an das InEK übermittelt?

Ja/nein

1.5 Beschreibung der neuen Methode

Wirkmechanismus

Acalabrutinib ist ein hochselektiver oraler Bruton-Tyrosinkinase (BTK)-Inhibitor der zweiten Generation, der mithilfe einer Butanamid-Gruppe kovalent an den Cystein-481-Rest in der ATP-Bindungstasche der BTK bindet. Auf diese Weise wird die Kinasefunktion der BTK irreversibel inhibiert. Es konnte gezeigt werden, dass die Behandlung mit Acalabrutinib die Phosphorylierung des BTK-Substrates PLC γ 2 reduziert und dadurch eine pro-apoptotische Wirkung erzielt wird. Pharmakodynamische Untersuchungen bei Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) zeigen, dass bereits vier Stunden nach oraler Einnahme von 100 mg Acalabrutinib eine effektive und anhaltende Inhibition der BTK vorliegt. Eine anhaltende BTK-Inhibition kann mithilfe einer zweimal täglichen oralen Einnahme erreicht werden.

Klinische Wirksamkeit

Die Wirksamkeit von Acalabrutinib wurde in den Studien ELEVATE-TN und ASCEND untersucht. In der Phase-III Studie ELEVATE-TN [ACE-CL-007] wurden Acalabrutinib + Obinutuzumab und Acalabrutinib-Monotherapie bei 535 Patienten mit zuvor unbehandelter CLL mit Obinutuzumab + Chlorambucil verglichen. Der primäre Endpunkt der Studie war das progressionsfreie Überleben (progression free survival, PFS) für Acalabrutinib + Obinutuzumab vs. Obinutuzumab + Chlorambucil nach Bewertung durch ein Independent Review Committee (IRC). Zu den hierarchischen sekundären Endpunkten gehörte ein Vergleich des durch das IRC-beurteilte PFS zwischen Acalabrutinib-Monotherapie und Obinutuzumab + Chlorambucil. Weitere sekundäre Endpunkte umfassten Gesamtansprechrate (objective response rate, ORR), Zeit bis zur nächsten Behandlung (Time to next treatment, TTNT), Gesamtüberleben (overall survival, OS) und Verträglichkeit. Minimale Resterkrankung (minimal residual disease, MRD) wurde ebenfalls als explorativer Endpunkt begutachtet. Eingeschlossene Patienten waren ≥ 65 Jahre oder > 18 bis < 65 Jahre alt und wiesen ≥ 1 der folgenden Kriterien auf: CIRS-G (Score > 6) oder CrCl (< 70 ml/min).

Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 28,3 Monaten zeigte sich eine Hazard Ratio von 0,10 (95%-KI: 0,06-0,17; $p < 0,0001$) zugunsten der Kombinationstherapie von Acalabrutinib + Obinutuzumab, was einer Risikoreduktion für Progression oder Tod von 90% entspricht. Die PFS-Rate nach 24 Monaten für die Kombinationstherapie von Acalabrutinib + Obinutuzumab betrug 93 % und für die Kombinationstherapie von

NUB-Musteranfrage Acalabrutinib

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

www.dgho.de

Seite 1 von 3

Version DGHO NUB Antrag 22-02 Acalabrutinib Stand 2021-09-17 final

NUB Antrag 2021 / 2022

Acalabrutinib

Chlorambucil + Obinutuzumab 47 %. Für die Monotherapie zeigte sich ein Vorteil gegenüber der Vergleichstherapie von Chlorambucil + Obinutuzumab zugunsten von Acalabrutinib mit einem Hazard Ratio von 0,20 ([95%-KI: 0,13-0,30]; $p < 0,0001$), was einer Risikoreduktion für Progression oder Tod von 80% entspricht. Die PFS-Rate nach 24 Monaten betrug 87% für die Acalabrutinib -Monotherapie. ASCEND [CL-309] war eine große, randomisierte Phase-III-Studie zu Acalabrutinib im Vergleich zu Idelalisib + Rituximab oder Standard-Chemoimmuntherapie mit Bendamustin + Rituximab (nach Wahl des Prüfarztes) bei rezidivierender/refraktärer CLL (R/R-CLL), darunter auch bei Patienten mit Hochrisiko-Merkmalen. Die 310 Patienten mit R/R-CLL wurden randomisiert, um entweder mit Acalabrutinib oder nach Wahl des Prüfarztes mit Idelalisib + Rituximab oder Bendamustin + Rituximab behandelt zu werden. Der primäre Endpunkt war das vom IRC-beurteilte PFS. Die sekundären Endpunkte umfassten IRC- und vom Prüfarzt beurteiltes ORR, Duration of response (DOR) sowie das vom Prüfarzt beurteilte PFS, OS und TTNT sowie patientenberichtete Ergebnisse (Patient reported outcomes, PRO). Nach einem medianen Follow-up von 16,1 Monaten (0,5-22,4) war das PFS mit Acalabrutinib (medianes PFS: nicht erreicht) im Vergleich zur Therapie mit Idelalisib + Rituximab oder Bendamustin + Rituximab (medianes PFS: 16,5 Monate) signifikant verlängert (HR: 0,31 [95%-KI: 0,20-0,49]; $p < 0,0001$).

1.6 Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

[ankreuzen: Es sind keine Prozedurencodes (OPS) verfügbar]

1.7 Anmerkungen zu den Prozeduren

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

Acalabrutinib als Monotherapie oder in Kombination mit Obinutuzumab ist zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) indiziert. Acalabrutinib als Monotherapie ist zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) indiziert, die mindestens eine Vorbehandlung erhalten haben.

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

Acalabrutinib ist der erste zugelassene BTKi für therapienaive und Patienten mit rezidivierender/ refraktärer CLL mit minimaler Off-target Aktivität zeigt

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

Den Informationen nach §6 Abs. 2 KHEntg für 2021 hat Acalabrutinib den Status 1 (Position 90 der NUB-Liste)

2.4 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.

3.1 Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?

2020

3.2 Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

05.11.2020

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

NUB Antrag 2021 / 2022

Acalabrutinib

[bitte ergänzen]

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

Acalabrutinib wird in ca. 244 Kliniken in Deutschland eingesetzt (Schätzung aufgrund der NUB-Anfragen des Vorjahres).

3.5 Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2020 oder in 2021 mit dieser Methode behandelt?

In 2020

[bitte ergänzen]

In 2021

[bitte ergänzen]

3.6 Wieviele Patienten planen Sie im Jahr 2022 mit dieser Methode zu behandeln?

[bitte ergänzen]

4.1 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 Dosierung beträgt 200 mg pro Tag, entsprechend 2 Tabletten

Der Preis pro Packung (N2) beträgt 8.791,76 € bei 60 Tabletten (laut Rote Liste inkl. MWSt, Preis Stand 07.09.2021)

Daraus ergeben sich Tagestherapiekosten von 293 € oder 2.051 € bei einer fiktiven Verweildauer von 7 Tagen. 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.

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

R61

R65

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

Acalabrutinib wurde im Jahr 2020 zugelassen und seitdem in Deutschland auf dem Markt.

Für das Datenjahr 2020 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 2022 zu ermöglichen.

Die zusätzlichen Kosten von ca. 293 € pro Applikationstag können aber mit der/den o.g. Fallpauschale(n) allein nicht ausreichend abgebildet werden und Acalabrutinib ist bisher im ZE Katalog nicht enthalten.

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