

# NUB Antrag 2021 / 2022

## Alectinib

**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

Alectinib

### 1.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Alecensa®

**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

Anaplastisch Lymphom Kinase Fusionsgen-positiver (ALK+) nicht kleinzelliger Lungenkrebs (NSCLC) ist eine Subgruppe von Lungenkrebs, die bei etwa 5% der Patienten mit fortgeschrittenem Lungenkrebs vorkommt.

#### **Wirkmechanismus:**

Die anaplastische Lymphom Kinase (ALK) ist eine Tyrosinkinase, die bei Krebserkrankungen aufgrund von genetischen Veränderungen, bspw. chromosomaler Translokation, konstitutiv aktiviert sein kann. Aus der konstitutiven, ligandenunabhängigen Aktivierung resultiert die Aktivierung der Stat3, PI3K/Akt und MAP-Kinase Signalwege, die ein unkontrolliertes Wachstum und Überleben von malignen Zellen auslösen können. Alectinib ist ein hochselektiver, ZNS-wirksamer Inhibitor der ALK-Tyrosinkinase, mit eingeschränkter off-target Aktivität.

#### **Klinische Wirksamkeit:**

Klinische Daten zur Wirksamkeit von Alectinib bei ALK+ NSCLC liegen sowohl für Crizotinib-naive Patienten (ALEX, AF-001JP, J-ALEX Studie), als auch für Patienten mit Progress unter Crizotinib-Therapie vor (AF-002JG/NP28761 Studie; NP28673 Studie).

Crizotinib-naive Patienten: ALEX Studie

Im direkten Vergleich hatten Alectinib-Patienten, verglichen mit jenen des Crizotinib-Arms, ein um 53 % reduziertes Risiko, dass ihre Krankheit fortschreitet oder sie sterben (PFS-HR: 0,47, 95 %-KI: 0,34 - 0,65;  $p < 0,0001$ ). Der primäre Endpunkt, das mediane PFS, betrug in der Crizotinib-Gruppe 11,1 Monate. Im Alectinib-Arm wurde das mediane PFS noch nicht erreicht (95 %-KI: 17,7 Monate - nicht erreicht). Das mediane unabhängig bewertete PFS lag unter Alectinib bei 25,7 Monaten und unter Crizotinib bei 10,4 Monaten (HR: 0,50, 95 %-KI: 0,36 - 0,70;  $p < 0,0001$ ). Darüber hinaus reduzierte Alectinib das Risiko für eine Progression im ZNS um 84 % (HR: 0,16, 95 %-KI: 0,10 - 0,28;  $p < 0,0001$ ).

Crizotinib Vorbehandlung: gepoolte Daten der NP28761 und NP28673 Studie

In diesen globalen Phase I/II Studien wurden 225 Patienten mit ALK+-NSCLC eingeschlossen, deren Erkrankung unter einer Crizotinib-Therapie fortschritt oder die auf die Crizotinib-Therapie nicht angesprochen hatten. Nach einem medianen Follow-Up von 39 Monaten zeigte sich für Chemotherapie-naive Patienten eine ORR von 58,5%

NUB-Musteranfrage Alectinib

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

[www.dgho.de](http://www.dgho.de)

Seite 1 von 4

Version DGHO NUB Antrag 22-03 Alectinib Stand 2021-09-20 final

# NUB Antrag 2021 / 2022

## Alectinib

(95%-KI 42,1-73,7%). Bei Patienten mit messbaren ZNS-Metastasen bei Studieneinschluss fand sich zusätzlich eine intrakranielle Ansprechrate von 64% (ZNS-ORR; 95%-KI 49,2-77,1%) nach RECIST, darunter 11 komplette intrakranielle Remissionen (CR). Die DCR (für alle Patienten) lag bei 09% (95%-KI 78,2–96,7%). Das auf 43% der Events basierende geschätzte mediane OS betrug 26,0 Monate.

Aktualisierte Daten aus der Zentralen Phase III ALEX Studie zeigen nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 48,2 Monaten mit Alectinib gegenüber 23,3 Monaten mit Crizotinib, dass die 5-Jahres-Überlebensrate 62,5% mit Alectinib gegenüber 45,5% mit Crizotinib betrug. Das mediane OS mit Alectinib wurde noch nicht erreicht gegenüber dem Median von 57,4 Monaten unter Crizotinib. Die aktualisierten Daten zeigen, dass Alectinib die Gesamtüberlebensrate bei Patienten mit ALK + NSCLC klinisch relevant erhöht.

Die OS-Daten bleiben unreif, da erst 37% der Ereignisse aufgezeichnet wurden (HR 0,67, 95% CI 0,46-0,98). Der OS-Nutzen von Alectinib gegenüber Crizotinib war im Allgemeinen über alle Subgruppen hinweg konsistent und der Vorteil wurde unabhängig des ZNS Metastasen Status festgestellt mit einer HR=0,58 sowie HR=0,76 für jeweils Patienten mit oder ohne ZNS Metastasen zu Studienbeginn.

### Dosis:

Die empfohlene Tagesdosis beträgt 600 mg Alectinib zweimal täglich (4 Kapseln à 150 mg Alectinib zweimal täglich).

### 1.6 Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

6-00a.0

### 1.7 Anmerkungen zu den Prozeduren

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

Alectinib wird als Monotherapie angewendet zur Erstlinienbehandlung des Anaplastische- Lymphomkinase (ALK)-positiven, fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (non-small cell lung cancer, NSCLC) bei erwachsenen Patienten.

Alectinib wird als Monotherapie angewendet zur Behandlung des ALK-positiven, fortgeschrittenen NSCLC bei erwachsenen Patienten, die zuvor mit Crizotinib behandelt wurden.

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

Alectinib ist ein neuer ZNS aktiver ALK-Inhibitor, welcher beim ALK+ nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom eine hoch selektive, chemotherapiefreie Behandlung darstellt.

Bisherige Therapieoptionen nach Progress unter Crizotinib-Therapie sind eine Chemotherapie mit Docetaxel oder Pemetrexed, oder eine weitere gezielte Therapie mit ALK-Inhibitor. Ein Progress des NSCLC im ZNS ist bei dieser Patientengruppe häufig.

Die Leitlinie des National Comprehensive Cancer Network (NCCN Guideline) empfiehlt den Einsatz von Alectinib bevorzugt gegenüber anderen ALK-inhibierenden Substanzen für die Erstlinienbehandlung.

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

Alectinib ist ein neues, zielgerichtetes Medikament zur Behandlung des ALK+ NSCLC. Alectinib zeigt Wirksamkeit bei Patienten, die einen Progress unter Crizotinib-Therapie erfahren haben, einschließlich Patienten mit ZNS-Befall.

In den Informationen nach §6 Abs. 2 KHEntgG für 2021 hat Alectinib den Status 1 (Position 22 der NUB-Liste 2021).

NUB-Musteranfrage Alectinib

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

[www.dgho.de](http://www.dgho.de)

Seite 2 von 4

Version DGHO NUB Antrag 22-03 Alectinib Stand 2021-09-20 final

# NUB Antrag 2021 / 2022

## Alectinib

---

### 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?

02.05.2017

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

Die EMA-Zulassung erfolgte am 17.02.2017.

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

[bitte ergänzen]

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

Für 2021 wurde die Anwendung von Alectinib von über 400 Kliniken eingesetzt (Angaben aufgrund der NUB-Anfragen 2021).

### 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:

Alectinib wird zweimal täglich oral eingenommen. Die Tagesdosis bei NSCLC beträgt 1.200 mg (2x täglich 4 Kapseln à 150 mg). Der Mehraufwand pro Krankenhausaufenthalt ist daher von der Verweildauer abhängig. Bei mittlerer Verweildauer von 6,5 Tagen, z. B. in der DRG E71B, entstehen Mehrkosten für 7.800 mg Alectinib. Bei komplexeren Fällen, z. B. in DRG E71A, beträgt die mittlere Verweildauer fast 14 Tage.

Eine Packung Alectinib mit 28 Tagesdosen (224 Hartkapseln) kostet 5976,63 € (öffentl. Apothekenpreis). Damit betragen die Tagestherapiekosten 213,45 €.

Für einen Krankenhausaufenthalt in der DRG E71B mit mittlerer Verweildauer von 6-7 Tagen werden demnach ca. 1.494 €/Fall Mehrkosten entstehen. Für einen Krankenhausaufenthalt in der DRG E71A mit mittlerer Verweildauer von 13,9 Tagen werden entsprechend ca. 2.988 €/Fall Mehrkosten entstehen.

Es entsteht kein zusätzlicher Personalaufwand.

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

E71

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

NUB-Musteranfrage Alectinib

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

[www.dgho.de](http://www.dgho.de)

Seite 3 von 4

Version DGHO NUB Antrag 22-03 Alectinib Stand 2021-09-20 final

# NUB Antrag 2021 / 2022

## Alectinib

---

Die Krankenhausbehandlung der für die Behandlung mit Alectinib in Frage kommenden Patienten wird am häufigsten mit den DRGs E71B oder E71A vergütet. Darüber hinaus sind auch stationäre Behandlungen unter anderen DRGs mit laufender oraler Dauertherapie denkbar.

Für die antineoplastische Behandlung dieser Patientengruppe bestehen auch NUBs mit Status 1, z. B. für Crizotinib und Ceritinib.

Im Hinblick auf die Datenlage und die Zulassungen wird Alectinib ebenso bei diesen Patientengruppen angewendet.

Alectinib wurde erst im Mai 2017 in Deutschland eingeführt.

Für das Datenjahr 2020 liegen aus den Kalkulationshäusern wahrscheinlich keine ausreichenden Kostendaten für den Einsatz vor.

Eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2022 wird damit noch nicht möglich sein.

Die zusätzlichen Kosten von ca. 1.500 bis 3.000 € pro Fall können aber mit der/den o.g. Fallpauschale(n) allein nicht ausreichend abgebildet werden (DRG-System 2021).

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