

NUB Antrag 2021 / 2022

Trastuzumab Emtansin

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

Trastuzumab Emtansin

1.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Kadcyla®

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:

Trastuzumab Emtansin, ist ein gegen HER2 gerichtetes Antikörper-Wirkstoff-Konjugat und enthält Trastuzumab, einen humanisierten Anti-HER2-IgG1-Antikörper, der über die stabile Thioether-Linker MCC (4-[N-Maleimidomethyl]cyclohexan-1-carboxylat) kovalent an den Mikrotubuli-Hemmer DM1 (ein Maytansin-Derivat) gebunden ist. Emtansin bezeichnet den MCC-DM1-Komplex.

Die Konjugation von DM1 an Trastuzumab verleiht dem Zytostatikum eine Selektivität für Tumorzellen mit Überexpression von HER2, wodurch die intrazelluläre Abgabe von DM1 direkt an maligne Zellen verstärkt wird. Nach Bindung an HER2 unterliegt Trastuzumab Emtansin einer rezeptorvermittelten Internalisierung und einem nachfolgenden lysosomalen Abbau, woraus die Freisetzung DM1-haltiger zytotoxischer Katabolite (hauptsächlich Lysin-MCC-DM1) resultiert.

Trastuzumab Emtansin besitzt sowohl den Wirkmechanismus von Trastuzumab als auch den von DM1: Trastuzumab Emtansin bindet wie Trastuzumab an die Subdomäne IV in der extrazellulären Domäne von HER2 sowie an Fcγ-Rezeptoren und Komplement C1q. Zudem hemmt Trastuzumab Emtansin wie Trastuzumab die Abtrennung der extrazellulären Domäne von HER2, inhibiert die Signalübertragung über Phosphatidylinositol-3-Kinase (PI3-K) und vermittelt eine Antikörper-abhängige zellvermittelte Zytotoxizität (Antibody dependent cell mediated cytotoxicity - ADCC) in Brustkrebszellen, die HER2 überexprimieren.

DM1, die zytotoxische Komponente von Trastuzumab Emtansin, bindet an Tubulin. Durch die Hemmung der Polymerisation von Tubulin führen sowohl DM1 als auch Emtansin zu einem Verharren der Zellen in der G2/M-Phase des Zellzyklus, was letztlich zum apoptotischen Zelltod führt.

Klinische Wirksamkeit:

Studie TDM4370g/BO21977 (EMILIA)

Diese randomisierte (Trastuzumab Emtansin vs Lapatinib + Capecitabine), multizentrische, internationale, unverblindete klinische Phase-III-Studie wurde bei 991 Patienten mit HER2-positivem, inoperablem, lokal

NUB Antrag 2021 / 2022

Trastuzumab Emtansin

fortgeschrittenem Brustkrebs oder metastasiertem Brustkrebs durchgeführt, die eine vorangegangene Therapie mit Trastuzumab und einem Taxan erhalten hatten.

Die ko-primären Wirksamkeitsendpunkte der Studie waren progressionsfreies Überleben (PFS), sowie das Gesamtüberleben (OS).

Die Studie konnte zeigen, dass das PFS durch Trastuzumab Emtansin um 3,2 Monate (HR 0,065; 95% KI 0,0549; 0,771; $p < 0,0001$) verlängert wurde (Independent Review Beurteilung).

Die Interimsanalyse des OS nach 331 Ereignissen ergab ein um 5,8 Monate verlängertes Gesamtüberleben (HR 0,682; 95% KI 0,548; 0,849; $p < 0,0006$).

2017 (Dieras et al Lancet Oncol 2017; Jun;(18 (6): 732-742) wurden die Daten dieser Studie aktualisiert, das PFS ist um 4 Monate verlängert (HR 0,75; 95% KI 0,64; 0,88)

Minckwitz et al (N Engl J Med 2019 Feb 14;380(7):617 -628) konnte zeigen, dass bei Patientinnen mit residualem Tumor nach adjuvanter Therapie das Risiko eines Rezidivs um 50 % reduziert war bei der Therapie mit Trastuzumab-Emtansin gegenüber Trastuzumab.

Dosierung und Dauer der Anwendung:

Die empfohlene Dosis von Trastuzumab Emtansin beträgt 3,6 mg/kg Körpergewicht verabreicht als intravenöse Infusion alle 3 Wochen (21-Tage-Zyklus).

Trastuzumab Emtansin wird als Einzelsubstanz eingesetzt.

1.6 Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

6-007.d

1.7 Anmerkungen zu den Prozeduren

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

Brustkrebs im Frühstadium (EBC – Early Breast Cancer) Trastuzumab-Emtansin wird als Einzelsubstanz zur adjuvanten Behandlung bei erwachsenen Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium angewendet, die nach einer neoadjuvanten Taxan-basierten und HER2- gerichteten Therapie eine invasive Resterkrankung in der Brust und/oder den Lymphknoten aufweisen.

Metastasierter Brustkrebs (MBC – Metastatic Breast Cancer)

Trastuzumab-Emtansin wird als Einzelsubstanz zur Behandlung bei erwachsenen Patienten mit HER2-positivem, inoperablem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs angewendet, die zuvor, einzeln oder in Kombination, Trastuzumab und ein Taxan erhalten haben. Die Patienten sollten entweder

- eine vorherige Behandlung gegen die lokal fortgeschrittene oder metastasierte Erkrankung erhalten haben oder
- ein Rezidiv während oder innerhalb von sechs Monaten nach Beendigung der adjuvanten Behandlung entwickelt haben.

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

Abgelöst wird keine Methode. Es handelt sich um einen additiven Baustein in der Behandlung des fortgeschrittenen Mammakarzinoms und des Mammakarzinoms im Frühstadium

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

NUB-Musteranfrage Trastuzumab Emtansin

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

www.dgho.de

Seite 2 von 4

Version DGHO NUB Antrag 22-100 Trastuzumab Emtansin Stand 2021-09-27 final

NUB Antrag 2021 / 2022

Trastuzumab Emtansin

In den Informationen nach §6 Abs. 2 KHEntgG für 2021 hat Trastuzumab Emtansin den Status 1 (Position 7 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?

2013

3.2 Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

20.11.2013

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)?

Trastuzumab Emtansin wird in ca. 464 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:

Durch die Gabe von Trastuzumab Emtansin entstehen Zusatzkosten für die je Patient zu verabreichende Therapie in Höhe von, z.B.:

60 Kg Körpergewicht, Dosis 3,6 mg/Kg mg / m², Therapieabstand 21 - tägig
= 216 mg pro Zyklus

Packungsgröße: 160 mg

Preis pro Packung: 3068,31 € (AVP(FB/EB))

Packungsgröße 100 mg, Preis pro Packung 1939,20 € (AVP (FB/EB))

Preis mit Verwurf alle 21 Tage 50007,51€

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).

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

NUB-Musteranfrage Trastuzumab Emtansin

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

www.dgho.de

Seite 3 von 4

Version DGHO NUB Antrag 22-100 Trastuzumab Emtansin Stand 2021-09-27 final

NUB Antrag 2021 / 2022

Trastuzumab Emtansin

J62

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

Trastuzumab Emtansin wurde im Jahr 2013 zugelassen und ist seit dem Jahr 2013 in Deutschland auf dem Markt.

Für das Datenjahr 2020 sollten aus den Kalkulationshäusern Kostendaten für den Einsatz vorliegen.

Wir vermuten, dass die Stichprobe jedoch zu klein war, als dass genügend Kosten- und Leistungsdaten aus den Krankenhäusern vorliegen, um damit eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2022 zu ermöglichen.

Die zusätzlichen Kosten von ca. 5000 € pro Applikation können aber mit der/den o.g. Fallpauschale(n) allein nicht ausreichend abgebildet werden und Trastuzumab Emtansin ist bisher im ZE Katalog nicht enthalten.

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