

NUB Antrag 2021 / 2022

Vemurafenib

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

Vemurafenib

1.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Zelboraf®

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

Nein

1.4 Wurde für diese angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode von Ihrem Krankenhaus bereits vor dem 01.01.2020 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntG an das InEK übermittelt?

Ja/Nein

1.5 Beschreibung der neuen Methode

Wirkweise:

Vemurafenib (RG7204/PLX4732) ist ein oral verfügbarer BRAF-Inhibitor, der die Aktivität des onkogenen BRAF-Proteins spezifisch hemmt. Mutationen des BRAF-Gens führen zu einer Aktivierung des BRAF-Proteins, welche in eine unregulierte Zellproliferation resultieren kann. Onkogene BRAF-Mutationen sind in etwa der Hälfte der Melanome nachzuweisen. Vemurafenib hemmt bei Patienten mit vorliegender BRAF-V600E-Mutation selektiv die BRAF-Kinase-Aktivität und somit den MAP-Kinase-Signalweg (Mitogen-Activating Protein). Dies führt zu einer Hemmung der Zellproliferation und zum programmierten Zelltod, was letztendlich in einer Tumorregression resultiert.

Vemurafenib wird daher zielgerichtet nur bei den Patienten angewendet, die an einem metastasierten Melanom mit einer BRAF-V600E-Mutation erkrankt sind.

Evidenzlage:

In einer Phase III Studie mit 675 Patienten mit nachgewiesener BRAF-V600E-Mutation wurde Vemurafenib mit Dacarbazin, der Standard-Chemotherapie, verglichen. In dieser Studie verringerte Vemurafenib signifikant das Sterberisiko der Melanom-Patienten gegenüber der Chemotherapie um 63 % (HR = 0,37; $p < 0,0001$). Das Risiko für das Fortschreiten der Erkrankung wurde um 74 % (HR = 0,26; $p < 0,0001$) gesenkt. Die Ansprechraten in der Patientengruppe mit Vemurafenib war mit 48,4 % fast neunmal so hoch wie in der Gruppe mit Chemotherapie (5,5 %; $p < 0,0001$). Die deutliche Verbesserung des OS (Interimanalyse), PFS (Endauswertung) und das Schrumpfen des Tumors und der Metastasen unter Vemurafenib war dabei unabhängig von Alter, Geschlecht oder Risikofaktoren für die Erkrankung.

Wegen der sehr guten Wirksamkeit von Vemurafenib wurde auf die Empfehlung, insbesondere der FDA, die Studie vorzeitig beendet. Diese Studie war Grundlage der Zulassung von Vemurafenib.

Inzwischen haben weitere BRAF- und auch MEK-Inhibitoren den Eingang in die entsprechende S3-Leitlinie gefunden, so dass aufgrund überlegener Wirksamkeit die Kombination eines BRAF-Inhibitors mit einem MEK-Inhibitor empfohlen wird oder alternativ eine Immuntherapie mittels Checkpointinhibition.

Hier wurde eine Zunahme des medianen Gesamtüberlebens von 17,4 auf 22,3 Monate gezeigt bei einer Zunahme der Ansprechraten von 45 auf 68%.

NUB Antrag 2021 / 2022

Vemurafenib

Mutationstest:

Der für eine Behandlung mit Vemurafenib notwendige Nachweis einer BRAF-V600E-Mutation kann mit herkömmlichen validierten Testmethoden auf PCR-Basis durchgeführt werden.

Dosis:

Die empfohlene Tagesdosis beträgt 1920 mg (2 x täglich 960 mg p.o., d-h- 2 x 4 Tbl zu 240 mg).

1.6 Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

6-006.f

1.7 Anmerkungen zu den Prozeduren**2.1 Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?**

Vemurafenib ist angezeigt als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit BRAF-V600 Mutation-positivem nicht resezierbarem oder metastasiertem Melanom.

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

Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit BRAF-V600 Mutation steht mit Vemurafenib eine spezifische und wirksame Substanz zur Verfügung, anstatt der Chemotherapie eingesetzt werden kann. Diese Therapie zeigt ein sehr schnelles Ansprechen im Gegensatz zur Chemotherapie. Vemurafenib stellt also eine wirksame Alternative zur konventionellen Chemotherapie oder Immuntherapie dar oder ermöglicht bei Patienten in schlechtem Allgemeinzustand mit hohem Remissionsdruck erstmals eine Therapie. Vemurafenib wird in der S3 Leitlinie zum Malignen Melanom in der first-line-Therapie bei fortgeschrittenem BRAF-mutierten Melanom als Möglichkeit neben dem Einsatz einer Checkpointinhibition mittels der Antikörper Ipilimumab, Nivolumab bzw. Pembrolizumab aufgeführt.

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

In den Informationen nach §6 Abs. 2 KHEntgG für 2021 hat Vemurafenib den Status 1 (Position 30 der NUB-Liste 2021)

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?

2012

3.2 Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

2012

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

[bitte ergänzen]

NUB Antrag 2021 / 2022

Vemurafenib

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

Vemurafenib wird schätzungsweise in ca. 376 Kliniken in Deutschland eingesetzt (Schätzungen 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:

Durch die Gabe von Vemurafenib entstehen Zusatzkosten für die je Patient zu verabreichende Therapie in Höhe von:

Tagesdosis 1920 mg, zu geben an jedem Tag des stationären Aufenthalts

Bei einer fiktiven Aufenthaltsdauer von 7 Tagen werden 13 440 mg verabreicht bzw. 56 Tabletten.

Packungsgröße: 56 Tabletten á 240 mg

Preis pro Packung (Erstattungspreis Rote Liste, Stand 9/2021): 1492,39 €

Kosten pro Aufenthalt 1492,39 €

Kosten pro Tag ca. 213,19 €

Dem gegenüber stehen Einsparungen für DTIC als theoretische, frühere Alternative in Höhe von ca. 150 € einmalig pro Aufenthalt.

Personalkosten:

Für die Applikation: ca. 5 Minuten (PD)

Da das Medikament eine orale Dauertherapie ist, geschieht es nicht so häufig, dass ein Patient für diese orale Gabe aufgenommen wird und somit in die organspezifische DRG gruppiert wird. Höchstwahrscheinlich kommt es sehr viel häufiger vor, dass der Patient wegen einer anderen Erkrankung aufgenommen wird und diese Medikation als seine Dauermedikation auch bei anderen medizinischen Problemen erhält. Die Kosten für dieses Medikament werden daher in allen DRG vorkommen können.

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

J61B

J61A

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

Vemurafenib wurde im Jahr 2012 zugelassen und ist seit dem Jahr 2012 in Deutschland auf dem Markt.

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

NUB Antrag 2021 / 2022

Vemurafenib

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

Die zusätzlichen Kosten von ca. 213 € pro Tag können aber mit der/den o.g. Fallpauschale(n) allein nicht ausreichend abgebildet werden und Vemurafenib ist bisher im ZE Katalog nicht enthalten.

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