

NUB Antrag 2021 / 2022

Zanubrutinib

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

Zanubrutinib

1.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Brukinsa®

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?

[Nein ankreuzen, da bisher keine Anfrage gestellt wurde]

1.5 Beschreibung der neuen Methode

Wirkweise:

Zanubrutinib ist ein Bruton-Tyrosinkinase (BTK)-Inhibitor. Zanubrutinib bildet eine kovalente Bindung mit einem Cysteinrest im aktiven Zentrum der BTK, was zu einer Hemmung der BTK Aktivität führt. BTK ist ein Signalmolekül im Signalweg des B Zell-Antigen-Rezeptors (BCR) und des Zytokin-Rezeptors. In B-Zellen führt die BTK Signalübertragung zur Aktivierung von Signalwegen, die für die Proliferation, Migration, Chemotaxis und Adhäsion von B Zellen notwendig sind.

Evidenzlage:

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Zanubrutinib bei MW wurden in einer randomisierten, offenen, multizentrischen Studie mit Zanubrutinib im Vergleich zu Ibrutinib bei BTK-Inhibitor-naiven Patienten beurteilt (ASPEN-Studie). Geeignete Patienten waren mindestens 18 Jahre alt mit einer klinischen und histologisch eindeutigen Diagnose eines rezidivierten/refraktären MW oder nicht vorbehandelt, wenn diese Patienten durch ihren behandelnden Arzt als nicht geeignet für standardmäßige Chemo-Immuntherapie-Regime erachtet wurden. Die Patienten mussten mindestens ein Behandlungskriterium gemäß den Consensus Panel Criteria des Seventh International Workshop on Waldenström's Macroglobulinemia (IWWM) erfüllen und eine messbare Erkrankung, definiert als IgM-Spiegel im Serum > 0,5 g/dl, aufweisen. Patienten mit MYD88 Mutation (MYD88MUT) wurden Kohorte 1 (N = 201) zugewiesen. Sie wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhielten entweder 160 mg Zanubrutinib zweimal täglich (Arm A) oder 420 mg Ibrutinib einmal täglich (Arm B) bis zur Krankheitsprogression oder inakzeptablen Toxizität. Patienten, bei denen durch Gensequenzierung ein Wildtyp MYD88 (MYD88WT) festgestellt wurde (geschätzt bei etwa 10 % der aufgenommenen Patienten), wurden in Kohorte 2 (N = 28) aufgenommen und erhielten 160 mg Zanubrutinib zweimal täglich in einem dritten, nicht-randomisierten Studienarm (Arm C).

In Kohorte 1 (MYD88MUT) betrug das mediane Alter 70 Jahre (Bereich: 38 bis 90 Jahre), wobei 71 % bzw. 60 % der mit Ibrutinib bzw. Zanubrutinib behandelten Patienten > 65 Jahre waren. 33 % der Patienten im Zanubrutinib-Arm und 22 % im Ibrutinib-Arm waren > 75 Jahre. 67 % waren männlich und 91 % waren weiße Europäer. Bei Studieneintritt waren 44 % der Patienten im Ibrutinib Arm und 46 % der Patienten im Zanubrutinib Arm nach dem

NUB-Musteranfrage Zanubrutinib

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

www.dgho.de

Seite 1 von 4

Version DGHO NUB Antrag 22-122 Zanubrutinib Stand 2021-10-08 final

NUB Antrag 2021 / 2022

Zanubrutinib

International Prognostic Scoring System (IPSS) mit „hoch“ eingestuft. Bei 164 Patienten lag eine rezidierte oder refraktäre Erkrankung vor; die mediane Anzahl der vorherigen Therapien betrug 1 (Bereich: 1 bis 8).

Die primäre Ergebnismessgröße war die Rate des vollständigen Ansprechens (Complete Response, CR) oder eines sehr guten partiellen Ansprechens (Very Good Partial Response, VGPR), bewertet durch eine unabhängige Prüfkommision (Independent Review Committee, IRC) mit Anpassung an die beim Sixth IWMW aktualisierten Ansprechkriterien. Die sekundären Endpunkte für Kohorte 1 beinhalten Rate des guten Ansprechens (Major Response Rate, MRR), Dauer des Ansprechens, durch den Prüfarzt bestimmte CR oder VGPR Rate und progressionsfreies Überleben (Progression-free Survival, PFS).

Für die Testung des primären Endpunkts, die VGPR- oder CR Rate, auf Überlegenheit war vor der Testung im ITT-Analyse-Set die Testung im Rezidierten/refraktären-Analyse-Set erforderlich. Die mediane Nachbeobachtungsdauer betrug 19,4 Monate. Von den rezidierten/refraktären Patienten erreichten 19,8 % bzw. 28,9 % im Ibrutinib- bzw. Zanubrutinib-Arm ein VGPR oder CR. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war im Rezidierten/refraktären-Analyseset nicht signifikant (zweiseitig, $p = 0,1160$). In Tabelle 4 ist das Ansprechen gemäß IRC für das Rezidierte/refraktäre- und das ITT Analyse-Set zusammengefasst. In allen Subgruppen wurde mit Zanubrutinib ein Ansprechen beobachtet, einschließlich MYD88WT-Patienten (Kohorte 2), die eine VGPR- oder CR-Rate von 26,9 % und eine MRR von 50 % aufwiesen.

Dosis:

Zanubrutinib wird oral eingenommen mit 160 mg zweimal täglich.

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)?

Zanubrutinib als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit Morbus Waldenström (MW), die mindestens eine vorherige Therapie erhalten haben, oder zur Erstlinientherapie bei Patienten, die für eine Chemo-Immuntherapie nicht geeignet sind.

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

Zanubrutinib ist der zweite zugelassene BTKi zur Behandlung erwachsener Patienten mit Morbus Waldenström (MW), die mindestens eine vorherige Therapie erhalten haben, oder zur Erstlinientherapie bei Patienten, die für eine Chemo-Immuntherapie nicht geeignet sind. Dabei weist die Therapie mit Zanubrutinib verglichen mit der Therapie mit Ibrutinib ein anderes Nebenwirkungsprofil auf.

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

Zanubrutinib ist ein vollständig neuer BTKi zur Behandlung des Morbus Waldenström. Die Orphan Drug Designation (Arzneimittel für seltene Leiden) liegt seit Mai 2019 durch die EMA vor. Am 17.09.2021 hat das CHMP eine positive Empfehlung für Zanubrutinib gegeben, so dass eine EMA-Zulassung in absehbarer Zeit wahrscheinlich ist.

NUB Antrag 2021 / 2022

Zanubrutinib

Gegebenenfalls kann die orale Anwendungsform die Annahme entstehen lassen, dass Zanubrutinib in der stationären Versorgung nicht häufig Anwendung finden wird. Da es sich jedoch um eine notwendige Erhaltungs- bzw. Dauertherapie handelt, muss sie bei jedweder stationären Behandlung fortgeführt werden und geht mit einer erheblichen Kostenbelastung für das Krankenhaus einher. Eine Nichtvergütung könnte als Fehlanreiz zum Unterbrechen des Medikamentes führen.

Bisher wurde noch keine NUB-Anfrage zu Zanubrutinib gestellt.

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?

2022

3.2 Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

Die Zulassung wird für das 4. Quartal 2021 erwartet.

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)?

Da die Einführung erst 2022 erwartet wird, wird das Arzneimittel noch nicht in Kliniken eingesetzt.

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 empfohlene Gesamttagesdosis von Zanubrutinib beträgt 320 mg. Die Tagesdosis kann entweder einmal täglich (vier Kapseln mit 80 mg) oder aufgeteilt in zwei Dosen von 160 mg zweimal täglich (zwei Kapseln mit 80 mg) eingenommen werden.

Die voraussichtlichen Kosten der Substanz wurden seitens des Herstellers noch nicht kommuniziert.

Die verfügbare Therapie mit Ibrutinib verursacht Tagestherapiekosten von ca. 200€ (Basis Apotheken Verkaufspreis). Bei Zanubrutinib ist von vergleichbaren Kosten auszugehen.

Da es sich um eine orale Therapie handelt, sind Personalkosten zu vernachlässigen.

NUB Antrag 2021 / 2022

Zanubrutinib

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 med. Problemen erhält. Die Kosten für dieses Medikament werden daher in allen DRG vorkommen können und sind möglicherweise auch nicht konkret dem Fall zugeordnet.

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

R61

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

Zanubrutinib wird erst 2022 auf den Markt kommen.

Für das Datenjahr 2020 können daher aus den Kalkulationshäusern keine Kostendaten für den Einsatz vorliegen. Eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2022 war damit nicht möglich.

Die zusätzlichen Kosten von erwartet 200 € pro Tag können aber mit der/den o.g. Fallpauschale(n) allein nicht ausreichend abgebildet werden.

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

Nach §6 (2) KHEntgG wird ein NUB-Status für das Medikament beantragt, der eine prospektive Vereinbarung und damit ein NUB-Entgelt ab Zulassung des Medikaments im Jahr 2022 ermöglicht.