

NUB Antrag 2021 / 2022

Azacitidin oral

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

Azacitidin oral

1.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Onureg®

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 01.01.2021 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntG an das InEK übermittelt?

Ja/nein

1.5 Beschreibung der neuen Methode

Wirkmechanismus

Azacitidin in Tablettenform ist mit dem aktiven Bestandteil Azacitidin ein Cytidin Nucleosidanalogon und inhibiert DNA/RNA Methyltransferasen. Es wird nach zellulärer Aufnahme und enzymatischer Biotransformation zu Nucleotidtriphosphaten in die DNA und RNA eingebaut. Der Einbau von Azacitidin in die DNA von Krebszellen in vitro, einschließlich Zellen der akuten myeloischen Leukämie, inhibierte DNA Methyltransferasen, reduzierte die DNA Methylierung und veränderte die Genexpression, einschließlich der Re-Expression von Genen, die die Tumorsuppression und Zelldifferenzierung regulieren. Der Einbau von Azacitidin in die RNA von Krebszellen, einschließlich leukämischer Zellen, hemmte RNA Methyltransferasen, reduzierte die RNA Methylierung, verringerte die RNA Stabilität und verminderte die Proteinsynthese.

Die antileukämische Aktivität von Azacitidin wurde durch eine Verringerung der Lebensfähigkeit der Zellen und Einleitung der Apoptose in AML-Zelllinien in vitro nachgewiesen. Azacitidin reduzierte die Tumorlast und verlängerte das Überleben in leukämischen Tumormodellen in vivo.

Evidenz

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Azacitidin Tabletten wurde im Rahmen einer multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase 3 Studie (QUAZAR-AML-001, NCT01757535) evaluiert. Eingeschlossen wurden Patienten im Alter von 55 Jahren oder älter, die an AML erkrankt waren und innerhalb von 4 Monaten (+/- 7 Tage) nach intensiver Induktionschemotherapie mit oder ohne Konsolidierungstherapie eine erste vollständige Remission (CR) oder eine vollständige Remission mit unvollständiger hämatologischer Regeneration (CRi) erreicht hatten. Patienten waren ausgeschlossen, wenn sie zum Zeitpunkt des Screenings Kandidaten für eine Transplantation hämatopoetischer Stammzellen waren. Insgesamt 472 Patienten wurden 1:1 randomisiert und erhielten Azacitidin Tabletten 300mg (n=238) oder Placebo (n=234) oral an Tag 1-14 jedes 28-Tage-Zyklus. Die Patienten in beiden Behandlungsarmen erhielten die beste unterstützende Begleitbehandlung (BSC, *best supportive care*), die der Behandler für notwendig erachtete. Im Falle eines beginnenden Krankheitsrezidivs (5% bis 15% Blasten im peripheren Blut oder Knochenmark) konnte das Dosisschema auf 21 Tage der 28-tägigen Behandlungszyklen verlängert werden. Die

NUB Antrag 2021 / 2022

Azacitidin oral

Behandlung konnte bis zum Fortschreiten der Krankheit (mehr als 15% Blasten im peripheren Blut oder Knochenmark) oder bis zum Eintreten einer inakzeptablen Toxizität fortgesetzt werden.
Die Wirksamkeit von Azacitidin Tabletten bei erwachsenen Patienten mit AML wurde anhand des Gesamtüberlebens (OS) und des rezidivfreien Überlebens (RFS) ermittelt.
Das mediane OS war mit Azacitidin Tabletten signifikant länger als unter Placebo: 24,7 Monate versus 14,8 Monate, HR 0,69 (95% KI: 0,55; 0,86; p=0,0009). Das mediane RFS betrug 10,2 Monate für Azacitidin Tabletten versus 4,8 Monate für Placebo, HR 0,65 (95% KI: 0,52, 0,81; p=0,0001).
Bei Patienten, bei denen das Dosierungsschema aufgrund eines Krankheitsrezidivs auf 21 Tage verlängert wurde, war das mediane OS (22,8 Monate für Azacitidin Tabletten und 14,6 Monate für Placebo) und das mediane RFS (7,4 Monate für Azacitidin Tabletten und 4,6 Monate für Placebo) mit den Ergebnissen der Gesamtstudie vergleichbar.
A.H.Weil, H. Döhner et al, N Engl J Med 383;26 Dec 24, 2020

Dosierung

Die empfohlene Initialdosis von Azacitidin Tabletten beträgt 300 mg oral einmal täglich. Jeder wiederholte Zyklus besteht aus einem Behandlungszeitraum von 14 Tagen, gefolgt von einem behandlungsfreien Zeitraum von 14 Tagen (28-tägiger Behandlungszyklus).
Weitere Informationen zur Dosierung, unter anderem der Dosisanpassung sind der aktuellen Fachinformation zu entnehmen.

1.6 Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

[ankreuzen] Derzeit sind keine Prozedurencodes (OPS) verfügbar

1.7 Anmerkungen zu den Prozeduren

Der OPS Code 6-005.0* Applikation von „Medikamenten, Liste 5: Azacytidin, parenteral“ kann für die neue Methode NICHT verwendet werden, da Azacitidin Tabletten NICHT parenteral, sondern oral verabreicht wird.

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

Azacitidin Tabletten sind indiziert für die Erhaltungstherapie bei Erwachsenen mit akuter myeloischer Leukämie (AML), die eine komplette Remission (complete remission, CR) oder eine komplette Remission mit unvollständiger Regeneration des Blutbildes (complete remission with incomplete blood count recovery, CRi) nach einer Induktionstherapie mit oder ohne Konsolidierungstherapie erreicht haben und die nicht für eine Transplantation hämatopoetischer Stammzellen (HSZT) geeignet sind, einschließlich derer, die sich dagegen entschieden haben.

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

Azacitidin Tabletten erweitert das Therapiespektrum zur Behandlung von Patienten mit AML in kompletter Remission.

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 Azacitidin oral den Status 2 (Position 546 der NUB-Liste). Die Einstufung in den Status 2 ist nicht nachvollziehbar und lag möglicherweise an der damals noch nicht vorhandenen Zulassung des Medikaments. Gegebenenfalls hat die orale Verabreichungsform die Annahme entstehen lassen, dass dieses Medikament in der stationären Versorgung nicht häufig Anwendung findet. Da es sich jedoch um eine notwendige Erhaltungstherapie handelt, muss sie bei jedweder stationären Behandlung

NUB Antrag 2021 / 2022

Azacitidin oral

fortgeführt werden und geht mit einer erheblichen Kostenbelastung für das Krankenhaus einher. Eine Nichtvergütung könnte als Fehlanreiz zum Unterbrechen des Medikamentes führen. Azacitidin oral (Tabletten) und Azacitidin zur Injektion unterscheiden sich wesentlich in der Indikation, Pharmakokinetik und Applikationsform.

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?

August 2021

3.2 Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

17.06.2021

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)?

Keine Informationen vorhanden. Für 2021 wurde von 6 Häusern ein Antrag nach § 6 Abs. 2 KHEntgG gestellt.

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)?

Personalkosten:

Es werden keine Mehrkosten im Bereich Personal erwartet bzw. sind die anfallenden Kosten mit den häufigsten DRGs abgedeckt.

Sachkosten:

Laut Rote-Liste (Stand 7.9.2021) kostet eine Packung mit 7 Tabletten 8.024,43 € und eine Packung mit 14 Tabletten 15.991,48 €, jeweils incl. MwSt. Der Preis für 200mg Tabletten und 300mg Tabletten ist identisch.

Durch die tägliche Gabe entstehen im 14-tägigen Behandlungszeitraum des 28-tägigen Therapiezyklus Tagestherapiekosten von 1.146,34/Behandlungstag bezogen auf den 28-tägigen Therapiezyklus.

Dies entspricht den Therapiekosten von durchschnittlich 8.024,43 € bei einer fiktiven Verweildauer von 7 Tagen.

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

R60*, R65Z

NUB Antrag 2021 / 2022

Azacitidin oral

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

Azacitidin oral ist erst seit August 2021 in Deutschland auf dem Markt.

Für das Datenjahr 2020 können daher aus den Kalkulationshäusern keine Kostendaten für den Einsatz vorliegen.

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

Die zusätzlichen Kosten von durchschnittlich ca. 1.146,34 € pro Applikationstag können aber mit den o.g.

Fallpauschalen allein nicht ausreichend abgebildet werden.

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