

# NUB Antrag 2021 / 2022

## Lu-177 Vipivotide Tetraxetan

**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

Lu-177 Vipivotide Tetraxetan

### 1.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Radioliganden-Therapie mit Lu-177-PSMA Liganden aus nicht-patientenindividueller Herstellung (Fertigarzneimittel)

**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?**

nein

### 1.5 Beschreibung der neuen Methode

Wirkmechanismus:

Prostata-spezifische Membranantigene (PSMA) befinden sich vermehrt auf der Oberfläche von Prostatakarzinomzellen (PSMA-Expression). Mit Hilfe von radioaktiv markierten Liganden, die intravenös injiziert werden und an das PSMA binden, kann eine zielgenaue Bestrahlung des Tumors durch intrazelluläre Internalisierung des Radiopharmakons ermöglicht werden. Die Radioligandentherapie wird laut aktueller S3-Leitlinie bei Patienten mit kastrationsresistentem, progredientem Prostatakarzinom (mCRPC) empfohlen, bei denen die empfohlenen Therapieoptionen ausgeschöpft wurden (Leitlinienprogramm Onkologie 2021).

Evidenzlage:

Zurzeit befindet sich ein Arzneimittel mit dem Nuklid Lutetium (Lu-177) vipivotide tetraxetan für die intravenöse Radioligandentherapie in der Zulassung. Die Wirksamkeit und Sicherheit des Wirkstoffes Lutetium (Lu-177) vipivotide tetraxetan wurde in der Phase III Zulassungsstudie VISION (Study of 177Lu-PSMA-617 In Metastatic Castrate-Resistant Prostate Cancer, NCT03511664) nachgewiesen und mittlerweile im New England Journal Of Medicine veröffentlicht (Sartor et al. 2021). Die VISION-Studie ist eine internationale, prospektive, unverbundene, aktiv kontrollierte und multizentrisch angelegte Studie (ClinicalTrials.gov 2021). Verglichen werden Patienten mit progressivem PSMA-positivem mCRPC, welche Lutetium (Lu-177) vipivotide tetraxetan zuzüglich zu best supportive/ best standard of care erhalten mit Patienten, die best supportive/ best standard of care alleine erhalten.

Die Ergebnisse zeigen, dass Lutetium (Lu-177) vipivotide tetraxetan in Kombination mit best supportive/ best standard of care im Vergleich zu best supportive/ best standard of care allein sowohl das bildgebungsbasierte progressionsfreie Überleben (Median, 8,7 vs. 3,4 Monate; Hazard Ratio für Progression oder Tod, 0,40; 99,2% Konfidenzintervall [CI], 0,29 bis 0,57;  $P < 0,001$ ) als auch das Gesamtüberleben (Median, 15,3 vs. 11,3 Monate; Hazard Ratio für Tod, 0,62; 95% CI, 0,52 bis 0,74;  $P < 0,001$ ) signifikant verlängert (Sartor et al. 2021). Alle wichtigen sekundären Endpunkte sprachen signifikant für Lutetium (Lu-177) vipivotide tetraxetan.

# NUB Antrag 2021 / 2022

## Lu-177 Vipivotide Tetraxetan

### Dosis und Applikation:

Lutetium (Lu-177) vipivotide tetraxetan ist eine Injektionslösung und wird als Infusion mit einer Aktivität von 7,4 GBq alle 6 Wochen verabreicht. Die beantragte Zulassung sieht bis zu 6 Zyklen vor. In der Phase III Zulassungsstudie VISION erfolgte ebenfalls eine Gabe über 4 – 6 Zyklen. Die Patienten müssen aufgrund der Anwendung offener Radionuklide und gemäß dem Strahlenschutzgesetz auf einer nuklearmedizinischen Station isoliert, behandelt und nachbeobachtet werden. Eine ambulante Behandlung ist in Deutschland gemäß Strahlenschutzrichtlinien ausgeschlossen. Dies macht eine stationäre Behandlung unabdingbar. Eine adäquate Abbildung im G-DRG-System ist daher von besonderer Bedeutung.

### Referenzen:

ClinicalTrials.gov (Endocyte) (2021): Study of 177Lu-PSMA-617 In Metastatic Castrate-Resistant Prostate Cancer (VISION). 08.06.2021. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03511664> [Abruf am: 30.06.2021]

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, DK, AWMF) (2021): S3-Leitlinie Prostatakarzinom. Langversion 6.0, AWMF Registernummer: 043/022OL. [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Prostatakarzinom/Version\\_6/LL\\_Prostatakarzinom\\_Langversion\\_6.0.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Prostatakarzinom/Version_6/LL_Prostatakarzinom_Langversion_6.0.pdf) [Abruf am: 30.06.2021].

Sartor O, de Bono J, Chi K N, et al. (2021): Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *New England Journal of Medicine*, 23.06.2021; DOI: 10.1056/NEJMoa2107322

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

8-530.d0

### 1.7 Anmerkungen zu den Prozeduren

Der OPS-Kode 8-530.d0 unterscheidet nicht zwischen patientenindividuellen Zubereitungen nach § 13 Abs. 2b AMG und dem hier beantragten Fertigarzneimittel.

Daher wurde ein OPS-Vorschlag der DGN mit einem spezifischen Code für das OPS-Verzeichnis 2022 eingereicht:

8-530.d2 Therapie mit Lutetium-177-PSMA-Liganden aus nicht patientenindividueller Herstellung, Inkl.: Fertigarzneimittel

Die Notwendigkeit der Differenzierung zwischen Fertigarzneimittel und patientenindividueller Eigenherstellung (Rezepturarzneimittel) innerhalb des Therapieansatzes nach § 13 Abs. 2b AMG wurde in der Vergangenheit bereits im Falle von Lutathera® bzw. der Radiorezeptorthherapie mit Somatostatinanaloga gesehen und mit dem OPS-Verzeichnis 2020 umgesetzt.

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

Die vorläufig geplante Indikation für das Fertigarzneimittel Lutetium (Lu-177) vipivotide tetraxetan ist: Lutetium (Lu-177) vipivotide tetraxetan wird zur Behandlung erwachsener, PSMA positiver Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) angewendet, welche bereits mit einem ARDT (Androgen receptor directed therapy; Neuartige Hormontherapeutika) sowie einer Taxan-haltigen Chemotherapie behandelt worden sind.

Ein Teil dieser Patienten wird zurzeit im Rahmen einer Letztlinientherapie versorgt, wenn alle anderen Therapiemöglichkeiten ausgeschöpft worden sind (Leitlinienprogramm Onkologie 2021).

Patienten in früheren von der Zulassung erfassten Therapielinien werden zu nennenswerten Anteilen ambulant behandelt (z.B. ADT, ARDT oder Cabazitaxel). Die Behandlung kann auch stationär erfolgen.

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

NUB-Musteranfrage Lu-177 Vipivotide Tetraxetan

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

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

Seite 2 von 5

Version DGHO NUB Antrag 22-123 Lu-177 Vipivotide Tetraxetan Stand 2021-10-02 final

# NUB Antrag 2021 / 2022

## Lu-177 Vipivotide Tetraxetan

Einerseits können Patienten, die zuvor mit zugelassenen Therapiestandards im mCRPC austherapiert worden sind und auf eine Behandlung im individuellen Bedarfsfall mit zulassungsfreien Eigenherstellungen (Rezepturarztmittel) innerhalb des Therapieansatzes nach § 13 Abs. 2b AMG angewiesen waren, mit einer weiteren zugelassenen Arzneimitteltherapie versorgt werden. Die Patienten innerhalb der zugelassenen Indikation von Lutetium (Lu-177) vipivotide tetraxetan können demnach mit dem qualitätsgeprüften, standardisierten und GMP-konform hergestellten Fertigarzneimittel behandelt werden. Andererseits umfasst das Label des Fertigarzneimittels außerdem Patienten, deren Therapie vor allem ambulant durchgeführt wird (bspw. mit Apalutamid, Enzalutamid, Abirateron, Cabazitaxel) (Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie 2020). Sollten diese Patienten stationär versorgt werden, könnten die entsprechenden Entgelte ersetzt werden. Siehe auch NUB-Musteranfrage der DGHO für Apalutamid.

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

Es liegt eine neue Methode vor, welche erst 2022 zugelassen werden wird. Beim Fertigarzneimittel Lutetium (Lu-177) vipivotide tetraxetan wird es sich um das erste und einzige zugelassene Arzneimittel für eine Radioliganden-Therapie bei Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom handeln. Mögliche Vorteile eines EMA-zugelassenen Medikaments gegenüber patientenindividuellen Eigenherstellungen können unter anderem sein:

1. Prüfung der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit im Rahmen der Zulassungsempfehlung durch die EMA
2. Festes Therapie- und Dosierschema mit gesichertem Nachweis der Wirksamkeit und Sicherheit durch eine hochwertige klinische Phase-III-Studie
3. Hohe Arzneimittelqualität durch zentralen und GMP-konformen Herstellungsprozess
4. Erfüllung sämtlicher nationaler und internationalen Anforderungen an die Arzneimittelqualität und -sicherheit sowie Pharmakovigilanz.

Eine Differenzierung zwischen Eigenherstellungen (Rezepturarztmittel) innerhalb des Therapieansatzes auf Grundlage des § 13 Abs. 2b AMG und dem Fertigarzneimittel Lutetium (Lu-177) vipivotide tetraxetan ist damit analog dem Vorgehen bei Somatostatinanaloga sinnvoll.

### **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?**

Q3 2022 erwartet

Für den Wirkstoff ist außerdem die Durchführung eines Härtefallprogramms genehmigt worden (Laufzeit: 07.06.2021 bis 07.06.2022).

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

Für das Fertigarzneimittel Lutetium (Lu-177) vipivotide tetraxetan wird ab Juni 2022 eine Zulassung angestrebt. Mit dem GVVG und der Gesetzesänderung zum § 6 Abs. 2 KHEntgG ist es möglich, NUB-Entgelte für Arzneimittel bereits vor Zulassung zu vereinbaren, sodass diese mit Zulassung erstattet werden können. Daher wird eine entsprechende Bewertung durch das INEK beantragt.

### **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)?**

NUB-Musteranfrage Lu-177 Vipivotide Tetraxetan

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

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

Seite 3 von 5

Version DGHO NUB Antrag 22-123 Lu-177 Vipivotide Tetraxetan Stand 2021-10-02 final

# NUB Antrag 2021 / 2022

## Lu-177 Vipivotide Tetraxetan

Derzeit nicht bekannt, da erstmalig die Stellung eines NUB Antrages erfolgt. Geschätzt wenige Kliniken mit nuklearmedizinischer Abteilung, also ca. 60 Krankenhäuser hinsichtlich Infrastruktur und Qualifikationen.

### 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:

Der Preis des zugelassenen Fertigarzneimittels Lutetium (Lu-177) vipivotide tetraxetan führt zu Arzneimittelkosten von 23.800 € (inkl. MwSt.) pro Zyklus (Gabe bzw. stationärem Aufenthalt).

Falls dem G-DRG-Vorschlag der DGN für 2022 gefolgt wird, ist davon auszugehen, dass Fälle mit einer Gabe des zugelassenen Fertigarzneimittels Lutetium (Lu-177) vipivotide tetraxetan in die M10C eingruppiert werden. Die Gesamtkosten der M10C belaufen sich auf 3.663,69 €, davon entfallen aktuell 94,39 € auf Arzneimittel. Die Gesamtkosten der M10C würden sich um die Kosten des Arzneimittels Lutetium (Lu-177) vipivotide tetraxetan erhöhen.

Falls dem G-DRG-Vorschlag der DGN für 2022 nicht gefolgt wird, werden die Fälle mit einer Gabe des zugelassenen Fertigarzneimittels Lutetium (Lu-177) vipivotide tetraxetan weiterhin der M10B zugeordnet. Die Gesamtkosten der M10B belaufen sich auf 5.325,33 €. Die berichteten Arzneimittelkosten betragen dabei durchschnittlich 3.317,06 €. Diese würden durch die Kosten des zugelassenen Fertigarzneimittels Lutetium (Lu-177) vipivotide tetraxetan deutlich erhöht werden. In diesem Fall müsste ein NUB-Entgelt zur Deckung des Differenzbetrages vereinbart werden.

Es sind keine erhöhten Aufwendungen bei den Personalkosten zu erwarten.

Die gemachten Angaben erfolgten auf Basis des aG-DRG-Reportbrowser 2021.

Referenz:

Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V. (2021): Vorschlag im G-DRG-Vorschlagsverfahren V220057 „Kodeaufnahme der Prozeduren für die Lu-177-PSMA-Ligandentherapie mit patientenindividueller eigener Herstellung und nicht patientenindividueller Herstellung in die Basis-DRG M10“ beim InEK.

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

M10B

M10C

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

Eine sachgerechte Abbildung des Fertigarzneimittels Lutetium (Lu-177) vipivotide tetraxetan im DRG-System ist nicht gegeben. Das begründet sich damit, dass für den Wirkstoff noch keine Zulassung vorliegt. Entsprechend ist es den Krankenhäusern nicht möglich, Kosten- und Leistungsdaten für das Datenjahr 2020 zu berichten.

NUB-Musteranfrage Lu-177 Vipivotide Tetraxetan

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

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

Seite 4 von 5

Version DGHO NUB Antrag 22-123 Lu-177 Vipivotide Tetraxetan Stand 2021-10-02 final

# NUB Antrag 2021 / 2022

## Lu-177 Vipivotide Tetraxetan

---

Die zusätzlichen Kosten von 23.800 € (inkl. MwSt.) pro Zyklus (Gabe bzw. stationärem Aufenthalt) können daher mit derzeitigen Entgelten nicht adäquat abgebildet werden. Aufgrund der Arzneimittelkosten für Lutetium (Lu-177) vipivotide tetraxetan käme es daher zu einer deutlichen Unterdeckung, unabhängig von der angesteuerten DRG innerhalb der Basis-DRG M10.

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.