

NUB Antrag 2021 / 2022

Cabozantinib

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

Cabozantinib

1.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Cabometyx® und Cometriq®

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

Wirkweise:

Cabozantinib ist ein oraler Multikinase-Inhibitor („multi-targeted drug“), der verschiedene Tyrosinkinase hemmt. Diese Enzyme sind durch Weiterleitung der Signale verschiedener Rezeptoren an Tumorwachstum, Tumorigenese und Metastasenbildung beteiligt.

Cabozantinib hemmt die über die Tyrosinkinase vermittelte Wirkung der Rezeptoren von VEGFR 1, 2, 3, MET und AXL sowie weitere an der Tumorigenese beteiligte Faktoren, wie c-kit, TIE-2, RET, FLT-3 und RAF-Kinase. Die unterschiedlichen Angriffspunkte („multitargeting“) führen zu einer gleichzeitigen antiproliferativen und antiangiogenetischen Wirkung.

Evidenzlage:

Die klinische Wirksamkeit und Verträglichkeit von Cabozantinib wurden in der Phase III METEOR-Studie bei Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom (RCC) untersucht.

In der gegenüber Everolimus 1:1 randomisierten, kontrollierten Phase III-Studie beim RCC zeigte Cabozantinib eine signifikante Verlängerung des progressionsfreien Überlebens, eine signifikante Verlängerung des Gesamtüberlebens und eine signifikant höhere Ansprechrate. Dieser Effekt zeigte sich durchgehend über alle Subgruppen hinweg unabhängig vom MSKCC-Score (niedrig, intermediär, günstig).

In einer Phase III Studie von Cabozantinib vs Placebo bei Patienten mit progredientem metastasiertem medullären Schilddrüsenkarzinom kam es zu einer signifikanten Verlängerung des PFS gegenüber Placebo (11,2 Monate vs 4,0 Monate).

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Cabozantinib bei der Therapie des nicht vorbehandelten RCC wurden in einer randomisierten, offenen, multizentrischen Phase II Studie (CABOSUN) untersucht. Patienten (N=157) mit nicht vorbehandeltem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem RCC mit einer Klarzellkomponente wurden 1:1 randomisiert, um Cabozantinib (N=79) oder Sunitinib (N=78) zu erhalten. Die Patienten mussten ein mittleres oder hohes Risiko aufweisen, wie es gemäß den Kategorien der Risikogruppen durch das International Metastatic RCC Database Consortium (IMDC) definiert wurde.

NUB Antrag 2021 / 2022

Cabozantinib

Die Studie war nicht auf OS-Analysen ausgelegt, zeigte jedoch für die Cabozantinib-Behandlung einem Trend für längeres Überleben verglichen mit Sunitinib. Der primäre Endpunkt PFS zeigte ein medianes PFS von 8,6 vs. 5,3 Monaten im Vergleich von Cabozantinib zu Sunitinib (HR 0,48 (0,32; 0,73), p=0.005).

In der randomisierten Phase-III-Studie CELESTIAL wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Cabozantinib+BSC mit Placebo+BSC bei 707 Patienten mit fortgeschrittenem Leberzellkarzinom nach Vorbehandlung mit Sorafenib verglichen. Es wurde ein signifikant verbessertes medianes Gesamtüberleben von Cabozantinib+BSC-Arm mit 10,2 Monaten gegenüber 8,0 Monate im Placebo+BSC-Arm beobachtet (Hazard Ratio [HR] HR = 0,76; 95 % KI 0,63–0,92). Auch das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) war zum gleichen Zeitpunkt mit 5,2 Monate im Cabozantinib-Arm gegenüber 1,9 Monaten im Placebo-Arm signifikant verlängert (HR = 0,44; 95 % KI 0,36-0,52).

Dosis:

Cabozantinib (Cabometyx®) wird bei Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom als Dauertherapie mit einer Anfangsdosis von 60 mg 1 x täglich oral verabreicht.

Cabozantinib (Cometriq®) wird bei Patienten mit medullärem Schilddrüsenkarzinom in einer Dosis von 140 mg/Tag oral eingesetzt.

1.6 Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

6-008.8

1.7 Anmerkungen zu den Prozeduren

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

Cabozantinib (CABOMETYX) ist als Monotherapie bei fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom (RCC) indiziert für die Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit mittlerem oder hohem Risiko bei Erwachsenen nach vorangegangener zielgerichteter Therapie gegen VEGF (vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor).

Cabozantinib (CABOMETYX) ist in Kombination mit Nivolumab für die Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen indiziert

Cabozantinib (CABOMETYX) ist indiziert als Monotherapie für die Behandlung des Leberzellkarzinoms (HCC) bei Erwachsenen, die zuvor mit Sorafenib behandelt wurden.

Cabozantinib (COMETRIQ) ist indiziert für die Behandlung des medullären Schilddrüsenkarzinoms bei erwachsenen Patienten mit progredienter, nicht resektabler, lokal fortgeschrittener oder metastasierter Erkrankung. Bei Patienten, deren rearranged during transfection (RET)-Mutationsstatus unbekannt oder negativ ist, sollte vor der Entscheidung über die individuelle Behandlung ein möglicherweise geringerer Nutzen berücksichtigt werden.

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

Für die Zweitlinien-Behandlung des fortgeschrittenen und/oder metastasierten Nierenzellkarzinoms sind u.a. die Tyrosinkinase-Inhibitoren Sunitinib (ZE 2020-74), Sorafenib (ZE 2020-75), Axitinib (NUB 2020-15), der mTOR-Inhibitor Everolimus (NUB 2020-7) sowie der PD-1-Inhibitor Nivolumab (ZE2020-161) zugelassen. Alle Substanzen sind über ZE oder NUB finanziert. Cabozantinib ergänzt als neue Therapieoption die Zweitlinien-Behandlungsmöglichkeiten des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms.

NUB-Musteranfrage Cabozantinib

[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 22-19 Cabozantinib Stand 2021-09-28 final

NUB Antrag 2021 / 2022

Cabozantinib

Für die Erstlinien-Behandlung des fortgeschrittenen und/oder metastasierten Nierenzellkarzinoms sind u.a. die Tyrosinkinase-Inhibitoren Sunitinib, Sorafenib und Pazopanib zugelassen. Cabozantinib ergänzt als neue Therapieoption die Erstlinien-Behandlungsmöglichkeiten des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms mit mittlerem oder hohem Risiko.
Cabozantinib steht als Wirkstoff für die Zweitlinientherapie des Leberzellkarzinoms zur Verfügung.

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 Cabozantinib den Status 1 (Position 18 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?

Schilddrüsenkarzinom: März 2014
Nierenzellkarzinom: November 2016
Nierenzellkarzinom-Erstlinie: Mai 2018
Leberzellkarzinom: November 2018

3.2 Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

Cabozantinib (Cometriq®) wurde am 21.03.2014 von der EMA zur Therapie des medullären Schilddrüsenkarzinoms (MTC) zugelassen.
Cabozantinib (Cabometyx™) für die Indikation Nierenzellkarzinom wurde von der EMA am 9.9.2016 zugelassen
Cabozantinib (Cabometyx™) für die Indikation Nierenzellkarzinom in der Erstlinie wurde von der EMA am 8.5.2018 zugelassen.
Cabozantinib für die Indikation Leberzellkarzinom wurde am 12.11.2018 zugelassen

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)?

Cabozantinib wird in ca.442 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]

NUB Antrag 2021 / 2022

Cabozantinib

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:

Cabozantinib (Cometriq®)

Die Dosierung beträgt 140 mg pro Tag, entsprechend 3 Tabletten zu 20 mg und 1 Tablette zu 80 mg.

Der Preis pro Packung beträgt 7656,72 € bei 84 Hartkaseön zu 20 mg und 28 Hartkapseln zu 80 mg (laut Rote Liste inkl. MWSt, Preis Stand 13.09.2021)

Daraus ergeben sich Tagestherapiekosten von 273 € oder 1914 € bei einer fiktiven Verweildauer von 7 Tagen.

Cabozantinib (Cabometyx™)

Die Dosierung beträgt 60 mg pro Tag, entsprechend 1 Tabletten

Der Preis pro Packung (N1) beträgt 9004,99 € bei 30 Tabletten (laut Rote Liste inkl. MWSt, Preis Stand 13.09.2021)

Daraus ergeben sich Tagestherapiekosten von 333 € oder 2102 € bei einer fiktiven Verweildauer von 7 Tagen.

Da das Medikament eine orale Dauertherapie ist, geschieht es eher selten, dass ein Patient für diese orale Gabe stationär behandelt wird und somit in eine organspezifische DRG gruppiert wird. Es kommt sehr viel häufiger vor, dass der Patient wegen einer anderen Erkrankung aufgenommen wird und dieses Medikament als seine Dauermedikation weiter erhält. Die Kosten für dieses Medikament können daher in vielen DRGs vorkommen und sind möglicherweise auch nicht konkret dem Fall zugeordnet.

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

L62A

L62B

L62C

K64C

H61A

H61C

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

Cabozantinib wurde im Jahr 2014 zugelassen und ist seit dem Jahr 2014 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. 1914, bzw. 2102 € pro Aufenthalt können aber mit der/den o.g. Fallpauschale(n) allein nicht ausreichend abgebildet werden und Cabozantinib ist bisher im ZE Katalog nicht enthalten.

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