

NUB Antrag 2021 / 2022

Cobimetinib

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

Cobimetinib

1.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Cotellic®

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 ankreuzen]

1.5 Beschreibung der neuen Methode

Wirkmechanismus:

Cobimetinib ist ein reversibler, selektiver, allosterischer oral verfügbarer Inhibitor, der den MAP-Kinase-Weg blockiert, indem er gezielt MEK1/2 angreift, was zu einer Hemmung der Phosphorylierung von ERK1/2 führt. Durch die Inhibition der MEK1/2 Signalkette blockiert Cobimetinib die durch den MAPK-Stoffwechselweg induzierte Zellproliferation.

Klinische Wirksamkeit:

In die internationale, randomisierte, doppelblinde und placebokontrollierte Phase-III-Studie coBRIM wurden 495 therapie-naive Patienten mit BRAFV600-Mutation-positivem inoperablem oder metastasiertem Melanom eingeschlossen, die entweder mit Cobimetinib plus Vemurafenib oder mit Vemurafenib plus Placebo behandelt wurden. Primärer Endpunkt der Studie war das progressionsfreie Überleben (PFS). Sekundäre Endpunkte waren unter anderem das PFS, welches von einem unabhängigen Komitee beurteilt wurde, das Gesamtüberleben, die Ansprechrate, die Sicherheit und die Lebensqualität.

Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 14,2 Monaten erreichten die Patienten, die Vemurafenib + Cobimetinib erhielten, im Median ein progressionsfreies Überleben (PFS) von 12,3 Monaten versus 7,2 Monaten im Vemurafenib + Placebo-Arm (HR: 0,58, 95 %-KI: 0,46 - 0,72). Die objektive Ansprechrate (ORR) lag im Vemurafenib + Cobimetinib Arm bei 70 % vs. 50 % im Vemurafenib + Placebo Arm. 16% der Patienten erreichten unter Vemurafenib + Cobimetinib eine komplette Remission (CR) vs 10% im Vemurafenib + Placebo Arm. In der finalen Studienanalyse lag das mediane Gesamtüberleben bei Patienten unter Kombinationstherapie mit Vemurafenib + Cobimetinib bei 22,3 Monaten, unter Vemurafenib-Monotherapie bei 17,4 Monaten. Das Sterberisiko verringerte sich im Vergleich zur Monotherapie um 30 % (HR = 0,70, 95 %-KI 0,55 – 0,90, p = 0,005). (Ascierto PA et al., Lancet Oncol 2016, 17 (9): 1248-1260).

Dosierung:

Die empfohlene Dosis von Cobimetinib beträgt einmal täglich 60 mg oral (3 Tabletten zu je 20 mg).

NUB Antrag 2021 / 2022

Cobimetinib

Cobimetinib wird in einem Zyklus von 28 Tagen eingenommen. Jede Dosis Cobimetinib besteht aus drei Tabletten zu je 20 mg (60 mg) und muss an 21 aufeinanderfolgenden Tagen einmal täglich eingenommen werden, gefolgt von 7 Tagen Pause.

1.6 Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

6-008.c

1.7 Anmerkungen zu den Prozeduren

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

Cobimetinib ist in Kombination mit Vemurafenib angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit einem nicht-resezierbaren oder metastasierten Melanom und einer BRAF-V600 Mutation. Vor Behandlungsbeginn muss bei Patienten ein BRAF-V600-Mutation-positiver Tumorstatus durch einen validierten Test nachgewiesen worden sein. Ein positiver BRAF Mutationsstatus liegt in circa 40-50% der fortgeschrittenen Melanome vor.

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

Für die Therapie des fortgeschrittenen malignen Melanoms stehen wenige Therapeutika zur Verfügung. Cobimetinib wird in Kombination mit dem bereits seit 2012 zugelassenen Vemurafenib verabreicht. Die kombinierte Gabe ermöglicht die wirksame Blockade des MAP-Kinase-Wegs und des BRAF Proteins und hemmt dadurch zielgerichtet das weitere Tumorwachstum.

In der S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms“ (Version 3.02) erhielt die Therapie mit einem BRAF-Inhibitor in Kombination mit einem MEK-Inhibitor den Empfehlungsgrad A für die Behandlung von Patienten mit nicht-resezierbarem oder metastasierten Melanom mit einer BRAF-Inhibitor-sensitiven BRAF-Mutation.

Die Leitlinien-Empfehlung basiert u.a. auf der zulassungsrelevanten Studie von Cobimetinib coBRIM. Ergänzt wird inzwischen auch die Behandlung mit Immunonkologika wie Pembrolizumab und Nivolumab (beide Zusatzentgelte) sowie onkolytischen Viren (Talimogen laherparepvec, NUB).

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

Die neuartige Kombination von Cobimetinib (MEK Inhibitor) mit Vemurafenib (BRAF Inhibitor) verbessert die Wirksamkeit gegenüber einer alleinigen Vemurafenib-Therapie deutlich (siehe oben).

In den Informationen nach §6 Abs. 2 KHEntG für 2021 hat Cobimetinib den Status 1 (Position 58 der NUB-Liste 2021, von 319 Krankenhäusern angefragt).

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?

Ende 2015

3.2 Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

NUB-Musteranfrage Cobimetinib

[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 22-32 Cobimetinib Stand 2021-09-20 final

NUB Antrag 2021 / 2022

Cobimetinib

EMA: Die Zulassung erfolgte am 20.11.2015.

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)?

Für das Jahr 2021 haben deutschlandweit insgesamt 319 Krankenhäuser einen Antrag gemäß § 6 Abs. 2 KHEntgG beim InEK gestellt.
Grundsätzlich kann Cobimetinib in allen Häusern als Dauertherapie eingesetzt werden, wenn ein Melanom-Patient mit bestehender oraler Cobimetinib-Dauertherapie wegen anderer Ursachen stationär behandelt werden muss.

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:

Cobimetinib wird einmal täglich 60 mg (3 Tabletten zu je 20 mg) in Kombination mit Vemurafenib (2019 InEK Status 1) oral verabreicht. Cobimetinib wird in einem Zyklus von 28 Tagen eingenommen. Jede Dosis Cobimetinib besteht aus drei Tabletten zu je 20 mg (60 mg) und muss an 21 aufeinanderfolgenden Tagen einmal täglich eingenommen werden, gefolgt von 7 Tagen Pause.

Der Einkaufspreis für Cobimetinib liegt bei 5.817,58 € (öffentliche Apotheke) pro Packung mit 63 Tabletten (21 Tagesdosen). Damit ergeben sich geschätzte Therapiekosten von ca. 1.940 €/Fall (ohne Berücksichtigung der Therapiepause) für einen einwöchigen stationären Aufenthalt oder 277 Euro/Tag.

Da die Patienten im späten Stadium einer Melanomerkrankung in der Regel wegen vieler Gründe stationär behandelt werden und Cobimetinib eine orale Dauertherapie ist, ist eine Erstattung auch im stationären Bereich erforderlich und kann im Kontext verschiedene DRGs auftauchen.

Personalkosten:

Keine relevanten Kosten bei Personal auf Station und Apotheke, da orale Einnahme.

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

J61

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

Cobimetinib wurde im November 2015 zugelassen und ist seitdem in Deutschland auf dem Markt.
Für das Datenjahr 2020 sollten daher 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.

NUB Antrag 2021 / 2022

Cobimetinib

Die Therapiekosten für Cobimetinib in der mittleren Verweildauer der oben genannten DRGs von ca. 11 Tagen belaufen sich auf ca. 3.050 €/Fall und schöpfen nahezu die komplette DRG-Vergütung aus. Sie übersteigen die Standardabweichung der Kosten in der höher bewerteten DRG J61A (Quelle: InEK-G-DRG-Report-Browser 2021).

Da die Patienten im späten Stadium einer Melanomerkrankung in der Regel wegen vieler Gründe stationär behandelt werden und Cobimetinib eine orale Dauertherapie ist, ist eine Verabreichung auch innerhalb anderer DRGs als J61 möglich.

Cobimetinib ist bisher im ZE-Katalog nicht enthalten.

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