

NUB Antrag 2021 / 2022

Crizotinib

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

Crizotinib

1.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Xalkori®

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

Wirkweise:

Crizotinib ist ein selektiver niedermolekularer Inhibitor der anaplastic lymphoma kinase-(ALK)-Rezeptor-Tyrosinkinase und ihrer onkogenen Varianten (z. B. ALK-Fusionsereignisse und bestimmte ALK-Mutationen) sowie ein Inhibitor von ROS1. Bei 2-5 % der nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen (NSCLC) ist ALK mutiert oder transloziert. ROS1 Fusionen kommen bei 1-2 % der Patienten mit NSCLC vor.

Evidenzlage:

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Crizotinib bei der Behandlung von Patienten mit ALK-positivem metastasierten NSCLC, die zuvor keine systemische Behandlung gegen die fortgeschrittene Erkrankung erhalten hatten, wurden in der globalen, randomisierten, offenen Studie 1014 aufgezeigt. Crizotinib führte im Vergleich zur Chemotherapie zu einer signifikanten Verlängerung der mittels unabhängiger radiologischer Untersuchung (IRR) bestimmten progressionsfreien Überlebenszeit (Progression-Free Survival, PFS), dem primären Ziel der Studie. Die positive Auswirkung von Crizotinib auf das PFS zeigte sich in allen Subgruppen der Patienten, definiert anhand der Basischarakteristika, wie Alter, Geschlecht, Rasse, Raucherstatus, Zeit seit der Diagnose, ECOG-PS sowie Vorliegen von Hirnmetastasen. Zahlenmäßig verbesserte sich das Gesamtüberleben (Overall Survival, OS) bei Patienten, die mit Crizotinib behandelt wurden, wenngleich diese Verbesserung nicht statistisch signifikant war. In der Erstlinientherapie zeigte Crizotinib gegenüber Chemotherapie deutliche Vorteile (Solomon et al. [NEJM, Februar 2015, Vol. 372, 781-782]) mit einem PFS von 10,9 vs. 7 Monaten und einer Ansprechrate von 70 versus 45 %. Die Anwendung der Crizotinib-Monotherapie zur Behandlung des ROS1-positivem fortgeschrittenen NSCLC wurde in der multizentrischen, multinationalen, einarmigen Studie 1001 untersucht. Das mediane progressionsfreie Überleben betrug 19,3 Monate (95% KI, 15.2-39.1). Nach einer medianen Nachbeobachtung von 62,6 Monaten, betrug die mediane Gesamtüberlebenszeit (OS) der Patienten mit ROS1-rearrangiertem fortgeschrittenem NSCLC mit Crizotinib 51,4 Monate, das längste OS, dass bisher mit einer ROS1- zielgerichteten Therapie beobachtet wurde. (Shaw et al Ann Oncol. 2019 Jul 1;30(7):1121-1126).

Dosierung:

NUB-Musteranfrage Crizotinib

[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 22-34 Crizotinib Stand 2021-09-16 final

NUB Antrag 2021 / 2022

Crizotinib

Die empfohlene Dosierung von Crizotinib ist zweimal täglich 250 mg (500 mg täglich), bei kontinuierlicher Einnahme.

1.6 Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

6-006.c

1.7 Anmerkungen zu den Prozeduren

Bisher ist keine Dosisstaffelung definiert worden.

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

Crizotinib ist indiziert zur Erstlinienbehandlung des ALK-positiven fortgeschrittenen NSCLC.
Crizotinib ist indiziert zur Behandlung des vorbehandelten ALK-positiven fortgeschrittenen NSCLC.
Crizotinib ist indiziert zur Behandlung des ROS1-positiven fortgeschrittenen NSCLC.

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

Crizotinib ist ein Medikament, das beim ALK-positiven NSCLC (3-5 % aller NSCLC) als Erstlinientherapie und in späteren Linien eingesetzt wird. Zudem wird Crizotinib, als einzig zugelassener TKI in Deutschland, beim ROS1-positiven NSCLC (1-2 % aller NSCLC) als Erstlinientherapie eingesetzt.

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

Für Patienten mit fortgeschrittenem ROS1- positivem NSCLC – sowohl für nicht-vorbehandelte als auch für vorbehandelte Patienten – ist Crizotinib bisher das einzige zugelassene zielgerichtete Medikament.
In den Informationen nach §6 Abs. 2 KHEntgG für 2021 hat Crizotinib Status 1 (Position 16 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?

15.11.2012

3.2 Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

23.10.2012

23.11.2015 Zulassungserweiterung für die Erstlinienbehandlung des ALK-positiven fortgeschrittenen NSCLC

25.08.2016 Zulassungserweiterung für die Behandlung des ROS1-positiven, fortgeschrittenen NSCLC

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)?

Crizotinib wird schätzungsweise in ca. 438 Krankenhäusern in Deutschland eingesetzt (Schätzungen aufgrund der NUB-Anfragen 2021).

3.5 Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2020 oder in 2021 mit dieser Methode behandelt?

In 2020

NUB Antrag 2021 / 2022

Crizotinib

[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)?
<u>Sachkosten:</u> Die Dosierung beträgt 2 x 250 mg per os (p. o.) als Dauermedikation oder 2 x 200 mg p. o. als Dauermedikation bei Dosisreduktion wegen Unverträglichkeit der höheren Dosierung. Packungspreis (AVP): 60 x 200 mg Hartkapseln zu 7276,75 € / 60 x 250 mg Hartkapseln zu 7276,75 € (Stand der Information: Rote Liste, 16.09.2021) Kosten pro Tag: 243 € Kosten pro Aufenthalt: (7 Tage angenommen): 1701 €
<u>Personalkosten:</u> Für die Applikation: ca. 5 Minuten (ärztlicher Dienst, ÄD) und ca. 5 Minuten (Pflegedienst, PD).

4.2 Welche DRG(s) ist/sind am häufigsten von dieser Methode betroffen?
E71A, E71B, E71C

4.3 Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im G-DRG-System nicht sachgerecht abgebildet?
Die Zulassung von Crizotinib erfolgte im Oktober 2012 und ist seit November 2012 in Deutschland auf dem Markt. Für das Datenjahr 2020 sollten aus den Kalkulationshäusern Kostendaten für den Einsatz der Therapie vorliegen. Wir vermuten, dass die Stichprobe jedoch zu klein ist, als dass genügend Kosten- und Leistungsdaten aus den Krankenhäusern vorliegen, da Crizotinib nur bei den seltenen ALK-positiven und ROS1-positiven Formen des NSCLC eingesetzt wird. Daher ist eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2022 nicht möglich. Die zusätzlichen Kosten von wöchentlich ca. 1780 € pro Krankenhausaufenthalt können mit der Fallpauschale allein nicht ausreichend gedeckt werden. Zum einen ist es möglich, dass das mit dem Medikament behandelte NSCLC eine Nebendiagnose darstellt und der Patient aus einem anderen Anlass im Krankenhaus behandelt wird (Infekt, Herzerkrankung, Operation usw.). In diesem Fall sollte die orale Dauertherapie mit Crizotinib nicht unterbrochen werden, führt aber zu Kosten und wird durch die DRG nicht abgebildet. Zum anderen ist es möglich, dass NSCLC die Hauptdiagnose darstellt, der Patient jedoch aufgrund von Komplikationen stationär behandelt werden muss. Die Kosten für Crizotinib sind hier ebenfalls nicht ausreichend eingepreist.