

# NUB Antrag 2021 / 2022

## Durvalumab

**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

Durvalumab

### 1.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode

IMFINZI®

**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

Die Expression des programmed cell death ligand 1 (PD-L1)-Proteins ist eine adaptive Immunantwort, die Tumoren dabei hilft, sich der Erkennung und Elimination durch das Immunsystem zu entziehen. PD-L1 kann durch inflammatorische Signale induziert (z. B. IFN-gamma) und sowohl auf Tumorzellen als auch Tumorassoziierten Immunzellen im Tumormikromilieu exprimiert werden. Durch Interaktion mit PD-1 und CD80 (B7.1) blockiert PD-L1 die T-Zellfunktion und -aktivierung. Durch Bindung an seine Rezeptoren verringert PD-L1 die zytotoxische T-Zell-Aktivität, Proliferation und Zytokinproduktion. Durvalumab ist ein vollständig humaner, monoklonaler Immunglobulin-G1-kappa- (IgG1κ)-Antikörper, der selektiv die Interaktion von PD-L1 mit PD-1 und CD80 (B7.1) blockiert. Durvalumab induziert keine antikörperabhängige zellvermittelte Zytotoxizität (ADCC). Die selektive Blockierung der Interaktion zwischen PD-L1/PD-1 sowie PD-L1/CD80 verbessert die antitumorale Immunantwort und erhöht die T-Zellaktivierung.

#### Evidenzlage:

Klinische Wirksamkeit

#### NSCLC

Die Wirksamkeit von Durvalumab wurde in der PACIFIC-Studie untersucht, einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten, multizentrischen Studie mit 713 Patienten mit lokal fortgeschrittenem, inoperablem NSCLC, deren Krankheit nach einer platinbasierten Radiochemotherapie nicht fortgeschritten war. Die Patienten hatten in den 1–42 Tagen vor dem Beginn der Studie mindestens 2 Zyklen einer definitiven platinhaltigen Chemotherapie mit Strahlentherapie abgeschlossen und hatten einen ECOG-Performance-Status von 0 oder 1. Die koprimären Endpunkte der Studie waren Gesamtüberleben (overall survival, OS) und progressionsfreies Überleben (progression-free survival, PFS) unter Durvalumab im Vergleich zu Placebo.

Die Studie zeigte bei der mit Durvalumab behandelten Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe eine statistisch signifikante Verbesserung des OS [HR = 0,68 (95%-KI: 0,53; 0,87), p-Wert = 0,00251] und des PFS [HR = 0,52 (95%-KI: 0,42; 0,65), p-Wert < 0,0001].

# NUB Antrag 2021 / 2022

## Durvalumab

Für Patienten, deren Tumoren eine PD-L1-Expression  $\geq 1\%$  aufweisen, fand sich bei der mit Durvalumab behandelten Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe eine statistisch signifikante Verbesserung des OS [HR = 0,53 (95%-KI: 0,36; 0,77)] und des PFS [HR = 0,46 (95%-KI: 0,33; 0,64)].

Die mediane Zeit bis zum Tod oder zum Auftreten von Fernmetastasen war länger unter Durvalumab als unter Placebo (32,2 Monate gegenüber 14,6 Monate;  $p < 0,001$ ).

### 5-Jahres-Daten zu Gesamtüberleben und progressionsfreiem Überleben

Die aktualisierten 5-Jahres-Daten der PACIFIC-Studie zeigten einen langfristigen und anhaltenden Vorteil im Gesamtüberleben (OS) und progressionsfreiem Überleben (PFS). Demnach fand sich bei der mit Durvalumab behandelten Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe weiterhin eine statistisch signifikante Verbesserung des OS [HR = 0,72 (95%-KI: 0,59; 0,89)] und des PFS [HR = 0,55 (95%-KI: 0,45; 0,68)].

Für Patienten, deren Tumoren eine PD-L1-Expression  $\geq 1\%$  aufweisen, zeigte sich bei der mit Durvalumab behandelten Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe ebenfalls weiterhin eine statistisch signifikante Verbesserung des OS [HR = 0,61 (95%-KI: 0,44; 0,85)] und des PFS [HR = 0,47 (95%-KI: 0,35; 0,64)].

### ES-SCLC

CASPIAN war eine randomisierte, offene, multizentrische Studie von behandlungsnaiven Patienten mit fortgeschrittenem kleinzelligem Lungenkarzinom (ES-SCLC). Patienten mit einem ECOG-Performance-Status von 0 oder 1, einem Körpergewicht  $> 30$  kg, die für eine Behandlung mit einem Platin-basierten Chemotherapie-Regime als Erstlinientherapie bei ES-SCLC geeignet waren, konnten eingeschlossen werden. Insgesamt wurden in der CASPIAN-Studie 805 Patienten auf 3 Behandlungsarme randomisiert. Für die Bewertung der Wirksamkeit im Rahmen der Zulassung waren die Studienarme Durvalumab in Kombination mit Etoposid und entweder Carboplatin oder Cisplatin (EP) und EP allein relevant. Der primäre Endpunkt der Studie war das Gesamtüberleben (overall survival, OS). Die Studie zeigte bei der mit Durvalumab + EP behandelten Gruppe im Vergleich zur Gruppe, die EP allein erhielt, eine statistisch signifikante Verbesserung des OS [HR = 0,75 (95%-KI: 0,63; 0,91),  $p$ -Wert = 0,0032] und des PFS [HR = 0,80 (95%-KI: 0,665; 0,959)].

### Dosierung:

#### NSCLC

Die empfohlene Dosis von Durvalumab beträgt 1500 mg alle 4 Wochen<sup>1</sup> oder 10 mg pro Kilogramm Körpergewicht (10 mg/kg). Die Verabreichung erfolgt als intravenöse Infusion alle zwei Wochen über 60 Minuten bis zur Krankheitsprogression oder einer inakzeptablen Toxizität oder über maximal 12 Monate.

#### ES-SCLC

Die empfohlene Dosis von Durvalumab beträgt 1500 mg in Kombination mit Chemotherapie, alle 3 Wochen (21 Tage) für 4 Zyklen, gefolgt von 1500 mg als Monotherapie alle 4 Wochen bis zur Krankheitsprogression oder inakzeptablen Toxizität. Die Verabreichung erfolgt als intravenöse Infusion über 60 Minuten.

<sup>1</sup> Patienten mit einem Körpergewicht von 30 kg oder weniger müssen eine gewichtsbasierte Dosis erhalten, entsprechend IMFINZI 10 mg/kg alle 2 Wochen oder 20 mg/kg alle 4 Wochen als Monotherapie, bis sich das Körpergewicht auf über 30 kg erhöht hat.

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

6-00b.7

### 1.7 Anmerkungen zu den Prozeduren

Zusätzlich 8-547.0 für die Gabe eines monoklonalen Antikörpers

# NUB Antrag 2021 / 2022

## Durvalumab

---

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

#### NSCLC

Durvalumab ist angezeigt als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen, inoperablen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) bei Erwachsenen, deren Tumoren PD-L1 in  $\geq 1\%$  der Tumorzellen exprimieren und deren Krankheit nach einer platinbasierten Radiochemotherapie nicht fortgeschritten ist.

#### ES-SCLC

Durvalumab in Kombination mit Etoposid und entweder Carboplatin oder Cisplatin ist angezeigt bei Erwachsenen zur Erstlinienbehandlung des kleinzelligen Lungenkarzinoms im fortgeschrittenen Stadium (extensive-stage small cell lung cancer (ES-SCLC)).

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

#### NSCLC

Durvalumab ist ein neues Arzneimittel, das am 21.09.2018 von der Europäischen Kommission zugelassen wurde. Es handelt sich nicht um eine Ablösung einer bestehenden Methode, sondern um eine neue Methode, die eine bestehende Lücke in der Therapie von Patienten mit NSCLC schließt. Durvalumab ist das erste zugelassene Arzneimittel zur Behandlung von NSCLC bei Erwachsenen, deren Tumoren PD-L1 in  $\geq 1\%$  der Tumorzellen exprimieren und deren Krankheit nach einer platinbasierten Radiochemotherapie nicht fortgeschritten ist.

#### ES-SCLC

Durch Kombination mit dem evidenz-basiert ermittelten Therapiestandard EP beim kleinzelligen Lungenkarzinom, ergänzt Durvalumab diese bestehende Therapieform. Durvalumab kann dabei sowohl mit Etoposid + Cisplatin als auch mit Etoposid + Carboplatin kombiniert werden.

### 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 Durvalumab den Status 1 (Position 5 der NUB-Liste 2021).

### 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?

NSCLC Oktober 2018  
ES-SCLC August 2020

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

NSCLC: 21.09.2018  
ES-SCLC: 27.08.2020.

### 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 Antrag 2021 / 2022

## Durvalumab

Durvalumab wird schätzungsweise in ca. 497 Kliniken 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

[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:

Durvalumab Infusionslösungskonzentrat ist in zwei Wirkstärken verfügbar:

-Durvalumab 50mg/ml 1x2,4ml (120 mg): 708,94 Euro AVP/UVS (Rote Liste, Stand: 16.09.2021)

-Durvalumab 50mg/ml 1x10ml (500 mg): 2.876,49 Euro AVP/UVS (Rote Liste, Stand: 16.09.2021)

#### NSCLC

Die gemäß Fachinformation empfohlene Dosierung von Durvalumab beträgt 1500mg alle 4 Wochen<sup>1</sup> oder erfolgt alternativ in Abhängigkeit des Körpergewichts.

Die Kosten für eine Einzeldosis bei Verabreichung von 1500mg belaufen sich auf 8.629,47 €.

#### ES-SCLC

Die empfohlene Dosis von Durvalumab beträgt 1500 mg in Kombination mit Chemotherapie, alle 3 Wochen (21 Tage) für 4 Zyklen, gefolgt von 1500 mg alle 4 Wochen als Monotherapie. Die Kosten für eine Einzeldosis betragen 8629,47 EUR.

#### Personalkosten:

Für die Zubereitung: ca. 10 Minuten (MTD Apotheke)

Für die Applikation: ca. 5 Minuten (ÄD) und ca. 5 Minuten (PD)

Für die Überwachung: ca. 30 Minuten (PD), ca. 10 Minuten (ÄD)

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

E71

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

Durvalumab wurde am 21.09.2018 in Deutschland zugelassen.

Für das Datenjahr 2020 sollten aus den Kalkulationshäusern daher 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 in Höhe von bspw. 8629 EUR pro Anwendung einer Dosis von 1500 mg können jedoch mit den o.g. Fallpauschalen allein nicht ausreichend abgebildet werden, so dass eine zukünftige sachgerechte Abbildung in der Systematik erst durch eine spezifische DRG bzw. ein entsprechendes Zusatzentgelt realisierbar wird.