

NUB Antrag 2021 / 2022

Eribulin

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

Eribulin

1.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Halaven®

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:

Eribulin ist ein nicht Taxan-basierter Inhibitor der Mikrotubulus-Dynamik. Es ist die erste Substanz der antineoplastischen Wirkstoffklasse der Halichondrine. Eribulin hemmt die Wachstumsphase der Mikrotubuli und führt zu einer Blockade des G2/M Zell-Zyklus, einer Zerstörung der mitotischen Spindeln und nach längerer Mitoseblockade schließlich zur Apoptose.

Die Blockierung des Mikrotubuliwachstums und Ausbildung von nicht produktiven Tubulinaggregaten ohne gleichzeitiges Eingreifen in Depolymerisationsvorgänge (Verkürzung der Tubuli) stellt einen neuen Wirkmechanismus dar.

Klinische Wirksamkeit:

Die Ergebnisse einer randomisiert-kontrollierten Phase III Studie zeigten eine signifikante Überlegenheit einer Eribulin Monotherapie gegenüber anderen Therapien in der Indikation des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Brustkrebses hinsichtlich des Gesamtüberlebens. Das Nebenwirkungsprofil ist herkömmlichen Chemotherapeutika in etwa vergleichbar. Eribulin ist seit Mitte 2016 auch beim Liposarkom zugelassen.

Brustkrebs:

Die Wirksamkeit von Eribulin bei Brustkrebs wird vor allem durch zwei randomisierte Phase-3-Vergleichsstudien belegt (die zulassungsrelevante Phase 3-Studie EMBRACE mit 762 Patientinnen und die Studie 301, die in einem früheren Stadium der Behandlung von metastasiertem Brustkrebs als offene, randomisierte Studie an 1102 Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs durchgeführt wurde).

Liposarkom:

Die Wirksamkeit von Eribulin beim Liposarkom ist durch die zulassungsrelevante Phase-3-Studie zum Sarkom (Studie 309) belegt. Die Patienten in dieser Studie (n = 452) litten an lokal rezidivierenden, inoperablen und/oder metastasierenden Weichteilsarkomen, die einem Leiomyosarkom oder einem Liposarkom zuzuordnen waren. Die Patienten hatten mindestens zwei Vorbehandlungen mit Chemotherapie erhalten, von denen eine ein Anthrazyklin enthalten haben musste (es sei denn, dieses war kontraindiziert).

NUB-Musteranfrage Eribulin

[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 22-46 Eribulin Stand 2021-10-04 final

NUB Antrag 2021 / 2022

Eribulin

Die Patienten mussten innerhalb von 6 Monaten nach ihrem letzten Chemotherapie- Regime ein Fortschreiten der Erkrankung gezeigt haben. Sie wurden im Verhältnis 1:1 auf eine Behandlung mit entweder Eribulin 1,23 mg/m² an Tag 1 und 8 eines 21-tägigen Zyklus oder mit Dacarbazin 850 mg/m², 1000 mg/m² oder 1200 mg/m² alle 21 Tage randomisiert.

In Studie 309 wurde eine statistisch signifikante Besserung des Gesamtüberlebens (OS) bei den auf den Eribulin-Arm randomisierten Patienten im Vergleich zum Kontrollarm beobachtet. Dies bedeutete eine Verbesserung der medianen Überlebensdauer um 2 Monate (13,5 Monate für mit Eribulin behandelten Patienten im Vergleich zu 11,5 Monate für Patienten, die mit Dacarbazin behandelt wurden). Es bestand kein signifikanter Unterschied in Bezug auf das progressionsfreie Überleben oder die Gesamtansprechrate zwischen den Behandlungsarmen der Gesamtpopulation.

Die Behandlungswirkungen von Eribulin waren auf Patienten mit Liposarkom (45 % dedifferenzierte Sarkome, 37 % mit Myxoid-/ Rundzell-Komponente und 18 % pleomorphe Sarkome in Studie 309) auf Basis der im Voraus geplanten Subgruppenanalysen des OS und PFS (progressionsfreies Überleben) beschränkt. Es bestand kein Unterschied hinsichtlich der Wirksamkeit zwischen Eribulin und Dacarbazin bei Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Leiomyosarkom.

Dosis:

Die empfohlene Dosis Eribulin als gebrauchsfertige Lösung beträgt 1,23 mg/m², die an den Tagen 1 und 8 jedes 21-Tage-Zyklus jeweils über eine Dauer von 2 bis 5 Minuten intravenös gegeben werden sollte.

1.6 Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

6-006.5

1.7 Anmerkungen zu den Prozeduren

Für die Chemotherapie je Zyklus zusätzlich zwei Mal 8-542.11 (Tag 1 und Tag 8).

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

1. Eribulin ist indiziert für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, bei denen nach mindestens einer Chemotherapie zur Behandlung einer fortgeschrittenen Brustkrebserkrankung eine weitere Progression eingetreten ist (siehe Abschnitt 5.1). Die Vortherapien sollen ein Anthrazyklin und ein Taxan entweder als adjuvante Therapie oder im Rahmen der metastasierten Situation enthalten haben, es sei denn, diese Behandlungen waren ungeeignet für den Patienten.
2. Eribulin wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht resezierbarem Liposarkom, die wegen einer fortgeschrittenen oder metastasierten Tumorerkrankung eine Vorbehandlung mit einer Anthrazyklin enthaltenden Therapie (sofern sie geeignet war) erhalten haben. (Fachinfo Stand 01-2021)

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

Derzeit werden in klinischen Leitlinien zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Brustkrebses folgende in Deutschland zugelassene Wirkstoffgruppen genannt: Vincaalkaloide, Anthrazykline, Taxane, Anthrachinone und Fluoropyrimidin. Die Behandlung mit Wirkstoffen dieser Gruppen kann durch eine Behandlung mit Eribulin für die oben beschriebenen Patienten ersetzt werden. Bei der Behandlung des Liposarkoms werden ebenfalls bisherige Chemotherapieregime (Anthracykline) ergänzt.

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

NUB-Musteranfrage Eribulin

[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 22-46 Eribulin Stand 2021-10-04 final

NUB Antrag 2021 / 2022

Eribulin

Eribulin ist ein Inhibitor der Mikrotubulus-Dynamik und gehört zur antineoplastischen Wirkstoffklasse der Halichondrine. Es handelt sich um ein strukturell vereinfachtes synthetisches Analogon von Halichondrin B, das als natürliches Produkt aus dem Meeresschwamm Halichondria okadai isoliert wird. Eribulin hemmt die Wachstumsphase der Mikrotubuli ohne die Verkürzungsphase zu beeinträchtigen und kapselt Tubulin in nicht produktive Aggregate ab (Sequestrierung). Eribulin entfaltet seine Wirkungen über einen Tubulin-basierten antimitotischen Mechanismus, der zu einer Blockade des G2/M Zell-Zyklus, einer Zerstörung der mitotischen Spindeln und nach längerer und irreversibler Mitoseblockade letztlich zum apoptotischen Zelltod führt. In den Informationen nach §6 Abs. 2 KHEntgG für 2021 hat Eribulin wie in den Vorjahren Status 1 (Position 14).

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?

Mai 2011

3.2 Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

17.03.2011

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 2021 wurde die Anwendung von Eribulin von 441 Kliniken beantragt (Daten 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:

Die empfohlene Dosis Eribulin als gebrauchsfertige Lösung beträgt 1,23 mg/m², die an den Tagen 1 und 8 jedes 21-Tage-Zyklus verabreicht wird.

Bei einer Körperoberfläche von 1,75 m² (Körpergröße 1,65 m, Körpergewicht 68 kg) werden je Gabe 2,15 mg Eribulin benötigt. Jede 2-ml-Durchstechflasche der gebrauchsfertigen Eribulin-Injektionslösung enthält 0,88 mg Eribulin.

Der öffentliche Apothekenpreis beträgt 418,88 € für 0,88 mg Eribulin.

Bei einer benötigten Menge von 2,15 mg Eribulin werden 2,44 Ampullen benötigt. Auf Basis des öffentlichen Apothekenpreises betragen die Kosten incl. Verwurf damit 3 x 418,88 € = 1256,64 € je Verabreichung.

NUB Antrag 2021 / 2022

Eribulin

Es gibt keine empfohlene Therapie in dieser Therapiesituation, sondern nur gleichrangig genannte Therapieoptionen, z.B. einschließlich experimenteller Therapien. Für die alternative Therapieoptionen in dieser Situation mit Taxanen, Anthrazyklinen oder Vincaalkaloiden, z.B. mit Docetaxel, Paclitaxel, Nab-Paclitaxel und PEG liposomalem Doxorubicin bestehen Zusatzentgelte.

Personalkosten:

Bei den Personalkosten sind keine wesentlichen Änderungen zu anderen intravenösen Chemotherapien zu erwarten. Aufwand für Zubereitung und Applikation bei 20 Minuten Apotheke und 10 Minuten Arzt/Pflege.

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

J62
I65

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

Eribulin wurde bereits im Jahr 2011 zugelassen und ist seit dem Jahr 2012 in Deutschland auf dem Markt. 2016 erfolgte eine Zulassungserweiterung für das Liposarkom.
Für das Datenjahr 2020 lagen aus den Kalkulationshäusern offenbar weiterhin keine ausreichenden Kostendaten für den Einsatz vor, um damit eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2022, z.B. als ZE, zu ermöglichen. Die zusätzlichen Kosten von ca. 1250 € pro Applikation können aber mit den typischen Fallpauschalen allein nicht ausreichend abgebildet werden. Eribulin ist auch 2021 im ZE Katalog nicht enthalten und wurde als NUB-Entgelt abgebildet. Dies ist auch für 2022 zu erwarten.
Aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Unterfinanzierung in den betroffenen DRG.