

NUB Antrag 2021 / 2022

Everolimus bei Neoplasie

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

Everolimus bei Neoplasie

1.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Afinitor®
Votubia®

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

Everolimus ist ein selektiver Hemmstoff des Enzyms mammalian target of rapamycin (mTOR). mTOR ist ein zentrales Molekül der intrazellulären Signaltransduktion, dessen Aktivität in vielen Tumoren hochreguliert ist. Everolimus unterdrückt die Teilung von Tumorzellen und verringert ihre Versorgung mit Blut und verlangsamt so das Wachstum und die Ausbreitung von Tumoren.

Evidenzlage

Der Wirksamkeitsnachweis beim Nierenzellkarzinom basiert auf einer randomisierten, doppelblinden, multizentrischen Phase-III-Studie (RECORD-1), die eine Verlängerung des progressionsfreien Überlebens von 1,9 Monaten auf 4,9 Monate sowie eine Reduktion des Progressionsrisikos um 67% zeigt.

In einer randomisierten Phase III Studie (RADIANT-3) konnte gezeigt werden, dass die Inhibierung von mTOR durch Gabe von Everolimus 10 mg/Tag bei neuroendokrinen Tumoren pankreatischen Ursprungs im Vergleich zu Placebo zu einer signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens (11,0 Monate versus 4,6 Monate) führt.

In einer randomisierten Phase III Studie (RADIANT-4) wurde gezeigt, dass Everolimus bei fortgeschrittenen neuroendokrinen Tumoren mit gastrointestinalem oder pulmonalem Ursprung eine signifikante Verlängerung des progressionsfreien Überlebens bewirkt (11,01 versus 3,91 Monate). Bezüglich des Gesamtüberlebens (Overall Survival, OS) liegt ein positiver Trend zugunsten von Everolimus vor.

Die Wirksamkeit beim Mammakarzinom wurde in einer randomisierten, multizentrischen, doppelblinden Phase III Studie gezeigt: im Vergleich mit Exemestan + Placebo führte die Kombinationstherapie von Everolimus + Exemestan zu einer signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens.

Everolimus ist die erste und einzige medikamentöse Therapie zur Behandlung von Patienten mit subependymalem Riesenzellastrozytom (SEGA) oder renalem Angiomyolipom (AML) aufgrund einer tuberösen Sklerose (TSC). Weiterhin ist Everolimus als Begleittherapie für die Behandlung von refraktären Krampfanfällen in Zusammenhang mit einer TSC zugelassen. Der Wirksamkeitsnachweis für die Behandlung von SEGA basiert auf einer klinischen Studie, in der gezeigt werden konnte, dass Everolimus das SEGA-Volumen signifikant

NUB-Musteranfrage Everolimus bei Neoplasie

[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 22-47 Everolimus bei Neoplasie Stand 2021-09-27 final

NUB Antrag 2021 / 2022

Everolimus bei Neoplasie

reduziert ($p < 0,001$). In einer weiteren Studie erreichten 55% der mit Everolimus behandelten Patienten nach sechs Monaten eine Reduktion des AML-Volumens um $\geq 50\%$, wohingegen in der Placebogruppe kein Patient ein solches Ansprechen erreichte.

In der randomisierten Phase-III-Studie EXIST-3 mit 366 TSC-Patienten wurde die Zugabe von Everolimus zu ein bis drei Antiepileptika gegen Placebo geprüft. In der Studie war die prozentuale Reduktion der Anfallshäufigkeit im Vergleich zum Ausgangswert bei mit Everolimus randomisiert behandelten Patienten im Arm mit geringerer Dosis (LE; 3-7 ng/mL; $n=117$; 29,3 %) und im Behandlungsarm mit höherer Dosis (HE; 9-15 ng/mL; $n=130$; 39,6 %) im Vergleich zu Placebo ($n=119$; 14,9 %) signifikant höher. Die Ansprechrate (Reduktion der Krampfanfallinzidenz um mindestens 50 %) war unter Everolimus mit 28,2 % und 40 % signifikant höher als unter Placebo (15,1 %).

Dosis:

Die empfohlene tägliche Dosis bei der Behandlung des Mammakarzinoms, des pankreatischen neuroendokrinen Tumor, des endokrinen Tumors mit Ursprung im Gastrointestinaltrakt oder der Lunge, des Nierenzellkarzinoms und in der Indikation TSC/AML beträgt 10 mg p.o. Bei schwerwiegenden und/oder inakzeptablen Nebenwirkungen kann eine Anpassung der Dosierung auf 5 mg p.o. erfolgen. Die Tagesdosis in der Indikation TSC/SEGA beträgt abhängig von der Körperoberfläche des Patienten zwischen 2,5 mg und 7,5 mg p.o..

Die empfohlene Initialdosis bei refraktären Krampfanfällen bei TSC beträgt unter 6 Jahren 6 mg/m² und ab 6 Jahren 5 mg/m². Bei der gleichzeitigen Gabe eines CYP3A4/P-GP-Induktors jeweils 9 und 8 mg/m².

1.6 Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

6-005.8

1.7 Anmerkungen zu den Prozeduren

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

Everolimus wird zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom eingesetzt, bei denen es während oder nach einer gegen VEGF gerichteten Therapie zur Krankheitsprogression kommt.

Everolimus wird weiterhin angewandt für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit inoperablen oder metastasierten, gut oder mäßig differenzierten (G1/G2) neuroendokrinen Tumoren pankreatischen Ursprungs mit progressiver Erkrankung und zur Behandlung von inoperablen oder metastasierten, gut differenzierten (Grad 1 oder Grad 2) nicht-funktionellen neuroendokrinen Tumoren gastrointestinalen oder pulmonalen Ursprungs bei Erwachsenen mit progressiver Erkrankung.

Zusätzlich wird Everolimus in Kombination mit Exemestan zur Therapie des Hormonrezeptor-positiven, HER2/neu-negativen, fortgeschrittenen Mammakarzinoms bei postmenopausalen Frauen ohne symptomatische viszerale Metastasierung eingesetzt, nachdem es zu einem Rezidiv oder einer Progression nach einem nicht-steroidalen Aromataseinhibitor gekommen ist.

Everolimus wird außerdem angewendet bei Patienten ab 3 Jahren mit subependymalem Riesenzellastrozytom aufgrund einer TSC, die eine therapeutische Maßnahme benötigen, für die aber ein chirurgischer Eingriff nicht angemessen ist sowie bei erwachsenen Patienten mit renalem Angiomyolipom assoziiert mit einer TSC, bei denen ein Risiko für Komplikationen vorliegt (aufgrund von Faktoren wie Tumorgöße oder vorhandenem Aneurysma oder multiplen bzw. beidseitigen Tumoren), die jedoch nicht unmittelbar operiert werden müssen.

Everolimus wird als Begleittherapie bei Patienten ab 2 Jahren mit refraktären partiellen Krampfanfällen, mit oder ohne sekundäre Generalisierung, in Zusammenhang mit einer TSC angewendet.

NUB Antrag 2021 / 2022

Everolimus bei Neoplasie

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

Die bestehende Therapie des metastasierten Mammakarzinoms wird durch Everolimus ergänzt und verbessert. Everolimus wird nach Versagen einer gegen VEGF gerichteten Therapie beim fortgeschrittenen Nierenzellkarzinom eingesetzt. Everolimus ist die erste Therapie die zur Folgetherapie nach einer TKI-Therapie zugelassen wurde und ergänzt die therapeutischen Optionen in dieser Indikation.

Everolimus ist bei neuroendokrinen Tumoren pankreatischen Ursprungs neben einem TKI die einzige zugelassene Antitumor-Therapie. Bei neuroendokrinen Tumoren mit Ursprung im Gastrointestinaltrakt und in der Lunge ergänzt Everolimus die therapeutischen Möglichkeiten. Bei neuroendokrinen Tumoren mit Ursprung im Gastrointestinaltrakt ist Everolimus neben Somatostatin-Analoga die einzige zugelassene Behandlungsmöglichkeit, bei Ursprung in der Lunge die erste zugelassene Therapiemöglichkeit.

Everolimus ist das erste und einzige zur Behandlung von TSC/SEGA und TSC/AML zugelassene Medikament und eröffnet damit erstmals die Möglichkeit einer medikamentösen Behandlung dieser Erkrankung.

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 Everolimus bei Neoplasie den Status 1 (Position 6 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?

August 2009

3.2 Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

Zulassung am 3. August 2009 für das Nierenzellkarzinom.

Zulassung seit September 2011 für die Indikation pankreatische neuroendokrine Tumore und das subependymale Riesenzellastrozytom aufgrund einer tuberösen Sklerose.

Zulassung seit Juli 2012 für das Mammakarzinom.

Zulassung seit November 2012 für das TSC-assoziierte renale Angiomyolipom.

Zulassung seit Mai 2016 für neuroendokrine Tumoren mit Ursprung im Gastrointestinaltrakt oder in der Lunge.

Zulassung seit Januar 2017 als Begleittherapie bei Patienten ab 2 Jahren mit refraktären partiellen

Krampfanfällen im Zusammenhang mit einer TSC.

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)?

Everolimus bei Neoplasie wird schätzungsweise in ca. 483 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]

NUB Antrag 2021 / 2022

Everolimus bei Neoplasie

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:

Durch die Gabe von Everolimus 10 mg p.o. entstehen Zusatzkosten für die je Patient zu verabreichende Therapie in Höhe von rund 165,64 € pro Tag (Rote Liste AVP/UVP, brutto inkl. 19% MWSt, Stand 27.09.2021).

Personalkosten in Zeiteinheiten angeben:

Für die Zubereitung: ca. 5 Minuten (MTD Apotheke)

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

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

L62

H61

G60

B66

J62

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

Everolimus wurde zwischen 2009 und 2017 für die verschiedenen Indikationen zugelassen und ist seit dem Jahr 2009 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. 165,64 € pro Tag können aber mit der/den o.g. Fallpauschale(n) allein nicht ausreichend abgebildet werden und Everolimus ist bisher im ZE Katalog nicht enthalten.

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