

# NUB Antrag 2021 / 2022

## Gemtuzumab Ozagamicin

**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

Gemtuzumab Ozogamicin

### 1.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode

MYLOTARG®

### 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:

Gemtuzumab Ozogamicin (GO) ist ein Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (*Antibody Drug Conjugate*, ADC) mit zielgerichteter antineoplastischer Wirkung. Eine Komponente von GO ist der humanisierte rekombinante monoklonale Antikörper (mAK) hP67.6, der an das humane Oberflächenmolekül CD33 bindet, welches auf vielen Zellen der myeloischen Zellreihe und insbesondere auch auf leukämischen myeloischen Blasten exprimiert wird. An den mAK ist das Derivat des Zytotoxins Calicheamicin über einen säurelabilen, biphasischen Linker kovalent gebunden. Unter physiologischen Bedingungen ist die kovalente Bindung beider Komponenten stabil, sodass das ADC im Plasma therapeutisch inaktiv ist, da nur die freie und ungebundene Form des Calicheamicins zytotoxisch wirksam ist. Gemtuzumab Ozogamicin wird nach Bindung an CD33 internalisiert und das Calicheamicin erst intrazellulär nach lysosomaler Fusion durch einen dort bestehenden sauren pH-Wert aus dem ADC freigesetzt. Hierdurch wird die therapeutische Wirkung ausschließlich in CD33-positiven Zellen und insbesondere leukämischen entfaltet. Die Struktur des Calicheamicins ermöglicht dessen spezifische Bindung an die DNA der Zielzelle und verursacht hier Doppelstrangbrüche, die eine Apoptose der Zielzelle Zellzyklus-unabhängig verursachen. Durch die fraktionierte Zugabe von GO zusätzlich zur Chemotherapie mit Daunorubicin (DNR) und Cytarabin (AraC) wird somit ein additiver, zielgerichteter, zytostatischer Wirkmechanismus genutzt, um ein besseres Therapieansprechen zu erreichen.

#### Evidenzlage:

Die Wirksamkeit und Sicherheit von GO in Kombination mit DNR und AraC wurde in einer, randomisierten Phase III-Studie (ALFA-0701) im Vergleich zu DNR und AraC bei älteren Patienten (50-70 Jahre) mit *de novo* (nicht vorbehandelter) akuter myeloischer Leukämie (AML) geprüft (Castaigne et al., Lancet 2012, 379: 1508–1516). Im Rahmen dieser Studie, in der insgesamt 280 Patienten eingeschlossen wurden (je 140 Patienten im Kontroll- und Interventionsarm), konnte gezeigt werden, dass die zusätzliche fraktionierte Gabe von GO zur Standardchemotherapie signifikant das ereignisfreie Überleben (EFS) und das rezidivfreie Überleben (RFS) verbessert. So beträgt das mediane ereignisfreie Überleben (EFS) im Interventionsarm 17,3 Monate im Vergleich zu 9,5 Monaten im Kontrollarm [HR (95 % KI): 0,562 (0,415; 0,762); p = 0,0002] und das mediane rezidivfreie

# NUB Antrag 2021 / 2022

## Gemtuzumab Ozagamicin

---

Überleben (RFS) im Interventionsarm 28,0 Monate im Vergleich zu 11,4 Monaten im Kontrollarm [HR (95 % KI): 0,526 (0,362; 0,764); p = 0,0006]. Das mediane Gesamtüberleben beträgt 27,5 Monate und zeigt damit einen numerischen Vorteil gegenüber der Standardtherapie (Mylotarg® Fachinformation nach aktuellem Stand). Eine Metaanalyse, in der Daten von fünf klinischen Studien (mit insgesamt 3325 Patienten) berücksichtigt wurden, hat die Wirksamkeit von GO bestätigt (Hills et al, Lancet Oncol. 2014 Aug, 15(9):986-996).

### Dosierung:

Die empfohlene Dosis MYLOTARG beträgt 3 mg/m<sup>2</sup>/Dosis (bis zu einem Maximum von einer 5 mg Durchstechflasche), die an den Tagen 1, 4, und 7 über einen Zeitraum von 2 Stunden infundiert wird, in Kombination mit DNR 60 mg/m<sup>2</sup>/Tag, infundiert über 30 Minuten am Tag 1 bis Tag 3, sowie AraC 200 mg/m<sup>2</sup>/Tag mittels kontinuierlicher Infusion am Tag 1 bis Tag 7. GO sollte während einer zweiten Induktionstherapie nicht verabreicht werden.

Bei Patienten, die nach der Induktion eine komplette Remission (complete remission, CR) erreichen (definiert als weniger als 5 % Blasten in einem normozellulärem Knochenmark bei einer absoluten Neutrophilenzahl [absolute neutrophil count, ANC] von mehr als  $1,0 \times 10^9$  Zellen/l sowie einer Thrombozytenzahl von  $100 \times 10^9/l$  oder mehr im peripheren Blut ohne Transfusion), werden bis zu 2 Konsolidierungszyklen mit intravenösem DNR (60 mg/m<sup>2</sup> an einem Tag [erster Zyklus] bzw. zwei Tagen [zweiter Zyklus]) in Kombination mit intravenösem AraC (1.000 mg/m<sup>2</sup> alle 12 Stunden, infundiert über einen Zeitraum von 2 Stunden vom Tag 1 bis Tag 4) und intravenösem GO (3 mg/m<sup>2</sup>/Dosis, infundiert über einen Zeitraum von 2 Stunden bis zu einer Maximaldosis von einer 5 mg Durchstechflasche am Tag 1) empfohlen.

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

6-00b.a

### **1.7 Anmerkungen zu den Prozeduren**

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

Gemtuzumab Ozogamicin wird angewendet für die Kombinationstherapie mit Daunorubicin (DNR) und Cytarabin (AraC) zur Behandlung von Patienten ab 15 Jahren mit nicht vorbehandelter, neu diagnostizierter CD33 positiver akuter myeloischer Leukämie (AML), ausgenommen akuter Promyelozytenleukämie (APL)

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

Gemtuzumab Ozogamicin in Kombination mit Daunorubicin und Cytarabin erweitert das bisherige begrenzte Behandlungsspektrum um eine neue Therapieoption.

### **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 Gemtuzumab Ozagamicin den Status 1 (Position 36 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?**

4/2018

NUB-Musteranfrage Gemtuzumab Ozogamicin

[Arbeitskreis DRG und Gesundheitsökonomie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V.](#)

[www.dgho.de](http://www.dgho.de)

Seite 2 von 4

Version DGHO NUB Antrag 22-50 Gemtuzumab Ozogamicin Stand 2021-09-28 final

# NUB Antrag 2021 / 2022

## Gemtuzumab Ozagamicin

---

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

19.4.2018

### 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)?

Gemtuzumab Ozogamicin wird schätzungsweise in ca. 366 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:

Die Behandlung der Patienten erfolgt im Allgemeinen stationär.

Packungsgröße: 5 mg

Preis pro Packung: 12.964 € (öffentl. Apothekenpreis, Rote Liste Stand 9/2021)

Beispiel:

1,8 m<sup>2</sup> Körperoberfläche, 3 mg / m<sup>2</sup>, max. 5 mg. an den Tagen 1,4,7.

= 15 mg pro Zyklus

Preis ohne Verwurf 38.892 €

#### Personalkosten:

Für die Zubereitung: ca. 3 x 10 Minuten (Medizinisch-technischer Dienst Apotheke, MTD)

Für die Applikation: ca. 120 Minuten (ärztlicher Dienst, ÄD) und ca. 120 Minuten (Pflegedienst, PD).

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

R60

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

Gemtuzumab Ozogamicin wurde im Jahr 2018 zugelassen und ist seitdem 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.

# NUB Antrag 2021 / 2022

## Gemtuzumab Ozagamicin

---

Die zusätzlichen Kosten von ca. 39.000 € pro Therapiezyklus können aber mit der/den o.g. Fallpauschale(n) allein nicht ausreichend abgebildet werden und Gemtuzumab Ozogamicin ist bisher im ZE Katalog nicht enthalten.  
Aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Unterfinanzierung in der/den betroffenen DRG.