

# NUB Antrag 2021 / 2022

## Larotrectinib

**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

Larotrectinib

### 1.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Vitrakvi®

**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**

### 1.5 Beschreibung der neuen Methode

#### Wirkmechanismus

Larotrectinib blockiert die ATP-Bindungsstelle der TRK-Rezeptorfamilie und verhindert so die Signaltransduktion in Richtung Zellkern und ungehemmter Zellproliferation. Das Ziel von Larotrectinib sind ausschließlich die Proteine der TRK (Tyrosin Rezeptor Kinase)-Familie, d.h. TRKA, TRKB und TRKC, die durch die Gene NTRK (neurotrophen Tyrosin-Rezeptor-Kinase) 1, NTRK2 bzw. NTRK3 kodiert werden. Andere Kinasen werden durch Larotrectinib nicht relevant gehemmt. Larotrectinib bewirkt durch die Inhibition der TRK-Proteine eine konzentrationsabhängige Hemmung der Proliferation von Tumorzellen.

#### Evidenzlage

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Larotrectinib wurde in drei multizentrischen, offenen, einarmigen klinischen Studien an erwachsenen und pädiatrischen Krebspatienten untersucht [Hong et al. Ann Oncol. 2019 Feb 1;30(2):325–331; Laetsch et al. Lancet Oncol. 2018 May;19(5):705–714; Drilon et al. N Engl J Med. 2018 Feb 22;378(8):731–739]. Die aus allen drei Studien gepoolte Population für die primäre Wirksamkeitsanalyse beinhaltet 93 Patienten. Eingeschlossen waren Patienten, für deren Behandlung keine zufriedenstellenden Therapieoptionen zur Verfügung standen, diese bereits ausgeschöpft waren oder wenn im Rahmen eines Resektionsverfahrens schwerwiegende Residualmorbidity (z.B. Gliedmaßenamputation, Gesichtsresektion, Eingriffe, die zu Lähmungen führen können) für den Patienten zu erwarten waren. In dieser besonderen Therapiesituation zeigte Larotrectinib eine gute Wirksamkeit. Die mediane Ansprechdauer war zum Zeitpunkt der Analyse (Datenschnitt Juli 2018) nicht erreicht, bei 75 % der Patienten wurde jedoch ein andauerndes Ansprechen verzeichnet, das bei geschätzten 88 % über 6 Monate oder länger und bei 75 % über 12 Monate oder länger anhielt. 88 % [95 %-KI: 81; 95] der behandelten Patienten waren ein Jahr nach Behandlungsbeginn am Leben.

#### Dosierung

Die empfohlene Dosis bei Erwachsenen beträgt 100 mg Larotrectinib zweimal täglich, bei Kindern und Jugendlichen 100mg/m<sup>2</sup> Larotrectinib zweimal täglich (jedoch maximal 100 mg pro Dosis), bis zur Krankheitsprogression oder bis eine inakzeptable Toxizität auftritt.

NUB-Musteranfrage Larotrectinib

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

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

Seite 1 von 3

Version DGHO NUB Antrag 22-60 Larotrectinib Stand 2021-09-30 final

# NUB Antrag 2021 / 2022

## Larotrectinib

---

<b>1.6 Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?</b>
--

6-00c.9
---------

<b>1.7 Anmerkungen zu den Prozeduren</b>

<b>2.1 Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?</b>
---

Larotrectinib als Monotherapie wird zur Behandlung von erwachsenen und pädiatrischen Patienten mit soliden Tumoren mit einer NTRK-Genfusion angewendet, – bei denen eine lokal fortgeschrittene oder metastasierte Erkrankung vorliegt oder eine Erkrankung, bei der eine chirurgische Resektion wahrscheinlich zu schwerer Morbidität führt, und – für die keine zufriedenstellenden Therapieoptionen zur Verfügung stehen
---

<b>2.2 Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt?</b>
---

Für die zielgerichtete Behandlung von soliden Tumoren mit einer NTRK-Genfusion stand bisher keine etablierte, zugelassene Methode zur Verfügung. Das zugelassene Anwendungsgebiet von Larotrectinib ist zudem begrenzt auf Patienten, bei denen eine lokal fortgeschrittene oder metastasierte Erkrankung vorliegt oder eine Erkrankung, bei der eine chirurgische Resektion wahrscheinlich zu schwerer Morbidität führt, und für die keine zufriedenstellenden Therapieoptionen zur Verfügung stehen
---

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

In den Informationen nach §6 Abs. 2 KHEntgG für 2021 hat Larotrectinib den Status 1 (Position 69 der NUB-Liste)
---

<b>2.4 Welche Auswirkungen hat die Methode auf die Verweildauer im Krankenhaus?</b>
---

Zur Veränderung der Verweildauer im Krankenhaus können derzeit aufgrund fehlender Erfahrungen keine Aussagen gemacht werden.
--

<b>3.1 Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?</b>
--

15.10.2019
------------

<b>3.2 Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?</b>
---

19.9.2019
-----------

<b>3.3 Wann wurde bzw. wird die Methode in Ihrem Krankenhaus eingeführt?</b>
--

[bitte ergänzen]
------------------

<b>3.4 In wie vielen Kliniken wird diese Methode derzeit eingesetzt (Schätzung)?</b>
--

Larotrectinib wird in ca. 289 Kliniken in Deutschland eingesetzt (Schätzung aufgrund der NUB-Anfragen des Vorjahres).
---

<b>3.5 Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2020 oder in 2021 mit dieser Methode behandelt?</b>
---

In 2020
---------

[bitte ergänzen]
------------------

# NUB Antrag 2021 / 2022

## Larotrectinib

---

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)?**

Die Dosierung bei Erwachsenen beträgt 200 mg pro Tag, entsprechend 2 Hartkapseln  
Der Preis pro Packung (N2) beträgt 18442,88 € bei 56 Hartkapseln (laut Rote Liste inkl. MWSt, Preis Stand 13.09.2021)

Daraus ergeben sich Tagestherapiekosten von 658,64 € oder (z.B.) 4610,50 € bei einer angenommenen Verweildauer von 7 Tagen.

Da das Medikament eine orale Dauertherapie ist, geschieht es eher selten, dass ein Patient für diese orale Gabe stationär behandelt wird und somit in eine organspezifische DRG gruppiert wird. Es kommt sehr viel häufiger vor, dass der Patient wegen einer anderen Erkrankung aufgenommen wird und dieses Medikament als seine Dauermedikation weiter erhält. Die Kosten für dieses Medikament können daher in vielen DRGs vorkommen und sind möglicherweise auch nicht konkret dem Fall zugeordnet.

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

Durch das Tumorart-, Tumorlokalisations- bzw. Tumorhistologie-unabhängige Anwendungsgebiet von Larotrectinib kommen verschiedene DRG in Frage.

In die Zulassungsstudien waren Patienten am häufigsten mit folgenden soliden Tumoren eingeschlossen: Weichteilsarkom, Speicheldrüsenkarzinom, Infantiles Fibrosarkom, Schilddrüsenkarzinom, Lungenkarzinom, Melanom, Kolorektalkarzinom, Gastrointestinaler Stromatumor, Knochensarkom, Gallengangskarzinom, Appendixkarzinom, Mammakarzinom, Kongenitales mesoblastisches Nephrom, Pankreaskarzinom und Tumore des zentralen Nervensystems.

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

Larotrectinib wurde im Jahr 2019 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.

Die zusätzlichen Kosten von ca. 4.610,50 € bereits bei einem kurzen Aufenthalt von 7 Tagen können aber mit der/den o.g. Fallpauschale(n) allein nicht ausreichend abgebildet werden und Larotrectinib ist bisher im ZE Katalog nicht enthalten.

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