

NUB Antrag 2021 / 2022

Luspatercept

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

Luspatercept

1.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Replozyl®

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:

Luspatercept, ein Erythrozyten-Reifungs-Aktivator, ist ein rekombinantes Fusionsprotein, das an ausgewählte Liganden der TGF- β -Familie bindet. Durch Bindung an spezifische endogene Liganden (z. B. GDF-11, Activin B) hemmt Luspatercept den Smad2/3-Signalweg und ermöglicht so die erythroide Reifung über Differenzierung von erythroiden Vorläuferzellen (Normoblasten) in der späten Phase der Erythropoese im Knochenmark. Der Smad2/3-Signalweg ist in Krankheitsmodellen, die sich durch eine ineffiziente Erythropoese auszeichnen, d. h. MDS und β -Thalassämie, und im Knochenmark von MDS-Patienten abnorm hoch.

Evidenzlage:

- Myelodysplastische Syndrome

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Luspatercept wurde in der multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie MEDALIST (ACE-536-MDS-001) bei erwachsenen Patienten mit Anämie, die EK-Transfusionen (≥ 2 Einheiten/8 Wochen) aufgrund ihres sehr niedrigen, niedrigen oder intermediären Risiko-MDS gemäß International Prognostic Scoring System-Revised (IPSS-R) benötigten und Ringsideroblasten aufwiesen ($\geq 15\%$). MEDALIST untersuchte bei 229 Patienten die Sicherheit und Wirksamkeit von Luspatercept in Kombination mit Best Supportive Care (BSC) im Vergleich zu Placebo plus BSC. Primärer Endpunkt war eine Transfusionsfreiheit ≥ 8 Wochen. Diese wurde in den Wochen 1 bis 24 von 37,9 Prozent der Patienten mit Luspatercept und von 13,2 Prozent der Patienten mit Placebo erreicht ($p < 0,0001$). In einem späteren Datenschnitt (Juli 2019) erreichten fast 50% der Patienten im Luspatercept-Arm eine Transfusionsfreiheit von mind. 8 Wochen (zu irgendeinem Zeitpunkt während der Behandlungsphase) gegenüber von 16% im Placebo-Arm.

- Beta-Thalassämie

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Luspatercept wurde in der multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie BELIEVE (ACE-536-B-THAL-001) untersucht. Die Studienpopulation umfasste erwachsene Patienten mit β -Thalassämie-assoziiierter Anämie, die auf EK-Transfusionen von 6 bis 20 Einheiten/24 Wochen ohne transfusionsfreien Zeitraum von > 35 Tagen/24 Wochen angewiesen waren. Die Studie an 336 erwachsenen Patienten Luspatercept in Kombination mit BSC versus Placebo plus BSC. Primärer Endpunkt war eine ≥ 33 -prozentige Verringerung der EK-Transfusionslast während der Wochen 13 bis 24 im

NUB-Musteranfrage Luspatercept

[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 22-65 Luspatercept Stand 2021-09-21 final

NUB Antrag 2021 / 2022

Luspatercept

Vergleich zum 12-Wochen-Ausgangswert vor der Randomisierung. Unter Luspatercept erreichten mit 21,4 Prozent signifikant mehr Patienten den primären Endpunkt als unter Placebo mit 4,5 Prozent.

Dosierung:

- Myelodysplastische Syndrome:

Empfohlene Anfangsdosis von Luspatercept: 1,0 mg/kg, verabreicht einmal alle 3 Wochen.

Bei Patienten, die nach mindestens zwei aufeinanderfolgenden Dosen der Anfangsdosis 1,0 mg/kg nicht frei von EK-Transfusionen sind, ist die Dosis auf 1,33 mg/kg zu erhöhen.

Bei Patienten, die nach mindestens zwei aufeinanderfolgenden Dosen von 1,33 mg/kg nicht frei von EK-Transfusionen sind, ist die Dosis auf 1,75 mg/kg zu erhöhen. Die Dosis sollte nicht häufiger als alle 6 Wochen (2 Anwendungen) erhöht.

- Beta -Thalassämie:

Empfohlene Anfangsdosis von Luspatercept: 1,0 mg/kg, verabreicht einmal alle 3 Wochen.

Bei Patienten, die nach ≥ 2 aufeinanderfolgenden Dosen (6 Wochen) der Anfangsdosis

1,0 mg/kg kein Ansprechen erreichen, wobei Ansprechen als Reduktion der EK-Transfusionslast um mindestens ein Drittel definiert ist, ist die Dosis auf 1,25 mg/kg zu erhöhen. Die Dosis darf nicht über die maximale Dosis von 1,25 mg/kg einmal alle 3 Wochen hinaus erhöht werden.

1.6 Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

[ankreuzen: Derzeit sind keine Prozedurencodes (OPS) verfügbar]

1.7 Anmerkungen zu den Prozeduren

Aufgrund des erstmaligen NUB-Status 1 im Jahr 2021 ist für 2022 mit einem spezifischen Kode in Kapitel 6 des OPS-Katalogs auszugehen.

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

Luspatercept wird angewendet für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit transfusionsabhängiger Anämie aufgrund von myelodysplastischen Syndromen (MDS) mit Ringsideroblasten, mit sehr niedrigem, niedrigem oder intermediärem Risiko, die auf eine Erythropoetin-basierte Therapie nicht zufriedenstellend angesprochen haben oder dafür nicht geeignet sind. Zudem wird es angewendet für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit transfusionsabhängiger Anämie, die mit einer Beta-Thalassämie verbunden ist.

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

Luspatercept ergänzt die vorhandenen Therapieoptionen bei Patienten mit Beta-Thalassämie und MDS

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

Luspatercept ist das erste und einzige Arzneimittel, das eine Reifung von Erythrozyten bewirkt und stellt so eine neue Therapieoption für Patienten mit Beta-Thalassämie und MDS dar, die regelmäßige Erythrozyten-Transfusionen benötigen. Mit Luspatercept kann die Transfusionslast deutlich gesenkt werden. In den Informationen nach §6 Abs. 2 KHEntgG für 2021 hat Luspatercept den Status 1 (Position 70 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?

NUB-Musteranfrage Luspatercept

[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 22-65 Luspatercept Stand 2021-09-21 final

NUB Antrag 2021 / 2022

Luspatercept

01.08.2020

3.2 Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

25.06.2020

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)?

Luspatercept wird schätzungsweise in ca. 289 Kliniken in Deutschland eingesetzt (Schätzungen aufgrund der NUB-Anfragen 2021).

3.5 Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2019 oder in 2020 mit dieser Methode behandelt?

In 2019

[bitte ergänzen]

In 2020

[bitte ergänzen]

3.6 Wieviele Patienten planen Sie im Jahr 2021 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)?

Preis pro Durchstechflasche mit 25 mg 1.421,54 € und mit 75 mg 4.159,65 € (AVP (FB/EB) – Stand 20.09.2021)
Beispiel für einen Patienten mit 75 kg: 4.159,65 €/Behandlungstag

Da das Medikament nicht unter stationären Bedingungen appliziert werden muss, geschieht es nicht so häufig, dass ein Patient für diese Gabe stationär aufgenommen wird und somit in die organspezifische DRG gruppiert wird. Es kann vorkommen, dass der Patient wegen einer anderen Erkrankung stationär aufgenommen wird und diese Medikation als seine Dauermedikation auch bei anderen med. Problemen erhält. Die Kosten für dieses Medikament werden daher in allen DRG vorkommen können und sind möglicherweise auch nicht konkret dem Fall zugeordnet

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

R61
Q62Z

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

Da das Medikament erst seit August 2020 in Deutschland verfügbar ist, liegen für das Datenjahr 2020 aus den Kalkulationshäusern wahrscheinlich nur wenige Kostendaten für den Einsatz vor, um damit eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2022 zu ermöglichen.

Die zusätzlichen Kosten von ca. 4.159,65 € pro Applikation/Tag können aber mit der/den o.g. Fallpauschale(n) allein nicht ausreichend abgebildet werden.

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

NUB Antrag 2021 / 2022

Luspatercept
