

# NUB Antrag 2021 / 2022

## Talazoparib

**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

Talazoparib

### 1.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Talzenna®

**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 01.01.2020 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntG an das InEK übermittelt?**

Ja/nein

### 1.5 Beschreibung der neuen Methode

#### Wirkweise:

Talazoparib ist ein hoch potenter small molecule Inhibitor der Poly-(ADP-Ribose)-Polymerase (PARP)-Enzyme PARP1 und PARP2 zur zielgerichteten Behandlung von erwachsenen Patienten mit einem fortgeschrittenen HER2-negativen Mammakarzinom und Keimbahnmutationen in den Genen *BRCA1* oder *BRCA2* (BRestCAncer 1 oder 2). PARP-Enzyme sind an zellulären Signalwegen für die DNA-Schadensantwort beteiligt, z. B. für DNA-Reparatur, Gentranskription und Zelltod. PARP-Inhibitoren (PARPi) wirken sich über 2 Mechanismen zytotoxisch auf Krebszellen aus: Durch Inhibition der katalytischen Aktivität der PARP und durch das sogenannte „PARP trapping“, d. h. die Verhinderung der Dissoziation der an einen PARPi gebundenen PARP-Proteine von der DNA-Läsion, wodurch DNA-Reparatur, -Replikation und -Transkription verhindert und somit der Zelltod verursacht wird. Die Behandlung von Krebszelllinien mit Defekten in DNA-Reparaturgenen mit Talazoparib als Einzelwirkstoff führt zu einer erhöhten Konzentration von  $\gamma$ H2AX, einem Marker für DNA-Doppelstrangbrüche, sowie zu einer verringerten Zellproliferation und erhöhten Apoptose. Die antitumorale Aktivität von Talazoparib wurde auch in einem aus Patientenmaterial abgeleiteten Xenograft (patient-derived xenograft, PDX)-Brustkrebsmodell mit *BRCA*-Mutation nach vorhergehender Patientenbehandlung mit einem platinbasierten Regime beobachtet. In diesem PDX-Modell verringerte Talazoparib das Tumorwachstum und erhöhte die  $\gamma$ H2AX-Konzentration und Apoptose im Tumor.

#### Evidenzlage:

Für Talazoparib konnte in der Phase-III-Studie EMBRACA bei 431 Patienten mit fortgeschrittenem Mammakarzinom und einer *BRCA*-Mutation in der Keimbahn eine statistisch signifikante Verlängerung des medianen progressionsfreien Überlebens (PFS) und eine mehr als doppelt so hohe objektive Ansprechrates im Vergleich zum Chemotherapiearm festgestellt werden (Litton et al., N Engl J Med 2018;379:753-63). Zudem zeigte sich für Talazoparib eine statistisch signifikante Verbesserung der patientenberichteten Lebensqualität und eine verlängerte Zeit bis zur klinisch bedeutsamen Verschlechterung vieler patientenberichteter Symptome (Ettl et al., Annals of Oncology 29: 1939–1947, 2018). Die Gesamtrate von unerwünschten Ereignissen, sowie die Rate von schweren/schwerwiegenden UEs war vergleichbar mit der Chemotherapie und die auftretenden UEs waren gut handhabbar, führten weniger oft zu Therapieabbrüchen als die Chemotherapie und es zeigte sich ein

# NUB Antrag 2021 / 2022

## Talazoparib

Vorteil bei der Hospitalisierungsrate (Hurvitz et al., The Oncologist 2019;24:1–12; Litton et al., N Engl J Med 2018;379:753-63).

### Dosierung:

Die empfohlene Dosis beträgt einmal täglich 1 mg Talazoparib per os. Die Therapie sollte bis zur Progression der Grunderkrankung oder bis zum Auftreten inakzeptabler Toxizität fortgeführt werden.

Abhängig von der individuellen Sicherheit und Verträglichkeit kann eine Unterbrechung der Behandlung oder eine Dosisreduktion erforderlich werden.

Die Stufen der Dosisreduktion für Talazoparib werden nachfolgend zusammengefasst:

- Erste Dosisreduktion 0,75 mg (drei 0,25-mg-Kapseln) einmal täglich
- Zweite Dosisreduktion 0,5 mg (zwei 0,25-mg-Kapseln) einmal täglich
- Dritte Dosisreduktion 0,25 mg (eine 0,25-mg-Kapsel) einmal täglich

### **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)?**

Talazoparib wird als Monotherapie für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit BRCA1/2-Mutationen in der Keimbahn angewendet, die ein HER2-negatives, lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes Mammakarzinom aufweisen. Die Patienten sollten zuvor mit einem Anthrazyklin und/ oder einem Taxan im (neo)adjuvanten, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Setting behandelt worden sein, es sei denn, sie waren für diese Behandlungen nicht geeignet. Patienten mit Hormonrezeptor (HR)-positivem Brustkrebs sollten außerdem bereits eine endokrin-basierte Therapie erhalten haben oder für diese als nicht geeignet eingestuft sein.

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

Durch Talazoparib steht eine weitere Therapieoption für das gBRCA-mutierte fortgeschrittene Mammakarzinom zur Verfügung, es handelt sich bei der Substanzklasse der PARP-Inhibitoren, um die erste zielgerichtete Option für Brustkrebspatienten mit gBRCA-Mutation.

Zahlreiche Chemotherapien können nur intravenös verabreicht werden, somit stellt die orale einmal tägliche Einnahme von Talazoparib einen deutlichen Vorteil gegenüber diesen Therapien dar. Talazoparib ist eine orale, zielgerichtete, wirksame und lebensqualitätserhaltende Therapie, die es dieser Patientengruppe ermöglicht die Chemotherapie um eine (weitere) Linie in der Therapiesequenz nach hinten zu schieben.

### **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 Talazoparib den Status 1 (Position 89 der NUB-Liste 2021).

### **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.

# NUB Antrag 2021 / 2022

## Talazoparib

### 3.1 Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?

01.06.2020

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

20.06.2019

### 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)?

Talazoparib wird schätzungsweise in ca. 249 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)?

Sachkosten:

Die Dosierung beträgt 1 mg p. o. als Dauermedikation oder 0,75 mg p. o. (1. Dosisreduktion) bzw. 0,5 mg p. o. (2. Dosisreduktion) oder 0,25 mg p. o. (3. Dosisreduktion) als Dauermedikation bei Dosisreduktion wegen Unverträglichkeit der höheren Dosis.

Packungsgröße: 30 Hartkapseln zu je 1 mg / 30 Hartkapseln zu je 0,25 mg

Packungspreis: 30 x 1 mg Hartkapseln zu 7.206,76 € (AVP) / 30 x 0,25 mg Hartkapseln zu 2.440,50 € (AVP) (Stand der Information: Lauer-Taxe, 01.08.2021)

Kosten der Standarddosierung pro Tag: 240,23 €

Kosten der Standarddosierung pro Krankenhausaufenthalt (7 Tage angenommen): 1.681,58 €

Personalkosten:

Für die Stellung der Substanz der oralen Therapie: ca. 5 Minuten (ärztlicher Dienst, ÄD) und ca. 5 Minuten (Pflegedienst, PD).

Da das Medikament eine orale Dauertherapie ist, geschieht es nicht häufig, dass ein Patient für diese orale Gabe aufgenommen wird und somit in die organspezifische DRG gruppiert wird. Wahrscheinlich kommt es häufiger vor, dass ein Patient wegen einer anderen Erkrankung aufgenommen wird und diese Medikation als seine Dauermedikation bei anderen med. Problemen erhält. Die Kosten für dieses Medikament können daher in allen DRG(s) vorkommen und lassen sich möglicherweise nicht konkret einem Behandlungsfall zuordnen.

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

NUB-Musteranfrage Talazoparib

[Arbeitskreis DRG und Gesundheitsökonomie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V.](http://www.dgho.de)

www.dgho.de

Seite 3 von 4

Version DGHO NUB Antrag 22-94 Talazoparib Stand 2021-09-26 final

# NUB Antrag 2021 / 2022

## Talazoparib

---

J62

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

Talazoparib wurde im Jahr 2019 zugelassen und seit dem Juni 2020 in Deutschland auf dem Markt.

Für das Datenjahr 2020 können daher aus den Kalkulationshäusern keine ausreichenden Kostendaten für den Einsatz vorliegen.

Eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2022 ist damit nicht möglich.

Die zusätzlichen Kosten von ca. 240,23 € pro Tag können mit der o.g. Fallpauschale allein nicht ausreichend abgebildet werden. Aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Unterfinanzierung in der/den betroffenen DRG.