

NUB Antrag 2021 / 2022

Talimogen laherparepvec

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

Talimogen laherparepvec

1.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Imlygic®

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 ankreuzen]

1.5 Beschreibung der neuen Methode

Wirkweise:

Talimogen laherparepvec ist eine onkolytische Immuntherapie, die sich von HSV-1 ableitet. Talimogen laherparepvec wurde verändert, um innerhalb von Tumoren zu replizieren und das immunstimulierende Protein humanes GM-CSF zu produzieren. Talimogen laherparepvec bewirkt das Absterben von Tumorzellen und die Freisetzung von Antigenen, die von Tumorzellen abstammen. Es wird angenommen, dass es zusammen mit GM-CSF eine systemische Antitumor-Immunantwort und eine Effektor-T-Zell-Antwort fördert.

Evidenzlage:

Die Sicherheit und Wirksamkeit einer intraläsionalen Talimogen laherparepvec-Monotherapie im Vergleich zu subkutan angewendetem Granulozyten-Makrophagen-koloniestimulierendem Faktor (GM-CSF) wurden in der multinationalen, offenen Phase III-Studie „OPTiM“ bei 436 Patienten mit Melanomen der Stadien IIIB, IIIC und IV, welche als nicht chirurgisch resektabel eingestuft wurden, untersucht. Die Patienten wurden im Verhältnis 2:1 entweder für die Behandlung mit Talimogen laherparepvec (n=295) oder GM-CSF (n=141) randomisiert.

Unter Talimogen laherparepvec zeigte sich eine signifikant höhere anhaltende Ansprechrate (durable response rate; DRR) im Vergleich zu den Patienten, die GM-CSF erhalten hatten (16,3% vs. 2,1%; OR 8,9; p<0,0001).

Für Patienten in den Stadien IIIB und IIIC und im metastasierten Stadium ohne viszerale Erkrankung (Stadium IVM1a) wurde nahezu eine Verdopplung des Gesamtüberlebens erreicht (41,1 Monate vs. 21,5 Monate; HR 0,57; p = 0,0009). Bei Patienten in diesen Stadien (IIIB, IIIC und IVM1a) wurde unter Talimogen laherparepvec eine Gesamtansprechrate von 40,5 % (vs. 2,3 % unter GM-CSF) und ein komplettes Ansprechen bei 16,6 % der Patienten (vs. 0 % unter GM-CSF) erzielt.

Dosierung:

Als Anfangsdosis erhalten Patienten maximal bis zu 4 ml Talimogen laherparepvec in einer Konzentration von 1 Million PFU/ml als intraläsionale Injektion.

Drei Wochen nach Behandlungsbeginn erhalten Patienten maximal bis zu 4 ml Talimogen laherparepvec in einer Konzentration von 100 Millionen PFU/ml als intraläsionale Injektion. Alle nachfolgenden Dosierungen erfolgen mit bis zu maximal 4 ml in einer Konzentration von 100 Millionen PFU/ml alle 2 Wochen.

[PFU = Plaque Forming Unit]

NUB-Musteranfrage Talimogen laherparepvec

[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 22-95 Talimogen laherparepvec Stand 2020-09-15 final

NUB Antrag 2021 / 2022

Talimogen laherparepvec

1.6 Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

6-00b.j

1.7 Anmerkungen zu den Prozeduren

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

Talimogen laherparepvec ist indiziert zur Behandlung von Erwachsenen mit nicht resezierbarem, lokal oder entfernt metastasiertem Melanom (Stadium IIIB, IIIC und IVM1a) ohne Knochen-, Hirn-, Lungen- oder andere viszerale Beteiligung.

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

Folgende, aktuell zugelassene Therapieoptionen werden ergänzt oder ersetzt:
Checkpointinhibitoren wie Nivolumab, Pembrolizumab, Ipilimumab, Nivolumab + Ipilimumab: zugelassen zur Behandlung von fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanomen bei Erwachsenen
Vemurafenib, Dabrafenib, Trametinib, Dabrafenib + Trametinib, Vemurafenib + Cobimetinib: zugelassen für erwachsene Patienten mit BRAFV600-Mutation-positivem nicht-resezierbarem oder metastasiertem Melanom.
Encorafenib + Binimetinib.

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

Bei Talimogen laherparepvec handelt es sich um eine neue Substanzklasse, ein gentechnisch verändertes Herpes simplex-Virus, das von der Europäischen Zulassungsbehörde (European Medicines Agency, EMA) als Arzneimittel für neuartige Therapien („advanced-therapy medicinal product“, ATMP) klassifiziert wurde. Talimogen laherparepvec ist die erste in Europa zugelassene immunonkolytische Virustherapie. Talimogen laherparepvec ist speziell für die nur kleine Gruppe von nicht-resezierbaren Patienten im frühen metastasierten Krankheitsstadium (Stadium IIIB, IIIC und IVM1a) indiziert, bei nur lokal fortgeschrittener bzw. nur in Haut und Lymphknoten metastasierter Erkrankung, ohne viszerale Beteiligung. Das immunonkolytische Behandlungsprinzip ist neu, ebenso wie der Wirkstoff, der aus einem neuentwickelten, modifizierten HSV-1 mit einem humanen GM-CSF-Gen besteht. Talimogen laherparepvec besitzt einen dualen Wirkmechanismus, indem es zum einen lokal, am Ort der intraläsionalen Verabreichung, eine direkte Zerstörung der Tumorzellen induziert und zum anderen systemisch das zelluläre Immunsystem dahingehend stimuliert, im Körper ausgebreitete Tumorzellen über eine T-Zell-Immunantwort zu erkennen und zu zerstören. Talimogen laherparepvec ist eine Erweiterung der gegenwärtigen Therapieoptionen und ermöglicht eine dauerhafte Remission und eine Verlängerung des Überlebens bei sehr guter Verträglichkeit und niedrigen Therapieabbruchraten. In den Informationen nach §6 (2) KHEntgG für 2021 hat Talimogen laherparepvec den Status 1 (Position 109 der NUB-Liste 2021, von 213 Krankenhäusern angefragt).

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 Talimogen laherparepvec

[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 22-95 Talimogen laherparepvec Stand 2020-09-15 final

NUB Antrag 2021 / 2022

Talimogen laherparepvec

Juni 2016

3.2 Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

16.12.2015

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)?

Es liegen keine Daten vor. Melanom-Zentren können die Methode einsetzen (ca. 65 in Deutschland). Die Zahl der Anfragen im NUB Verfahren für 2021 betrug 213.

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)?

In Deutschland kostet eine Durchstechflasche à 1 ml 1.506,18 € (öffentlicher Apothekenverkaufspreis, identischer Preis für 1 Million PFU/ml oder 100 Millionen PFU/ml). Das Gesamtinjektionsvolumen an jedem Behandlungstermin darf maximal 4 ml betragen, so dass pro Gabe bis zu 4 Durchstechflaschen benötigt werden (bis zu 6.025 €).

Personalkosten:

Die Personalkosten für Zubereitung und Applikation/Überwachung bewegen sich im Bereich des üblichen Personalkostenanteils für die medikamentöse Tumortherapie, ohne dass spezifische Mehrkosten anfallen (ca. eine Stunde). Für Zubereitung in der Apotheke werden ca. 30 Minuten benötigt.

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

C65Z

J68A, J68B

J61A, J61B

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

Talimogen laherparepvec kam am 15.06.2016 in Deutschland auf den Markt.

Für das Datenjahr 2020 liegen offenbar aus den Kalkulationshäusern weiterhin keine vollständigen und ausreichenden Kostendaten für den Einsatz vor. Eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2022 ist damit sehr unwahrscheinlich.

Die zusätzlichen Kosten von bis zu ca. 6.000 € pro Fall können mit den Fallpauschalen, die für die Vergütung der konservativen Melanomtherapie vorhanden sind, allein nicht ausreichend abgebildet werden. So sind in den

NUB Antrag 2021 / 2022

Talimogen laherparepvec

Browserdaten in der DRG J68A lediglich ca. 33 Euro für Arzneimittelkosten vorhanden, in J68B sogar nur etwa 19 Euro (Browser 2021). Aufgrund der hohen Kosten des Arzneimittels Talimogen laherparepvec käme es zu einer Schieflage in den betroffenen DRGs. Alternative Behandlungen sind ebenfalls zum Großteil als ZE oder NUB vergütet.