

NUB Antrag 2021 / 2022

Trametinib

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

Trametinib

1.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Mekinist®

1.3 Beruht die neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode vollständig oder in Teilen auf dem Einsatz eines Medizinproduktes?

ja 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

Wirkmechanismus:

Trametinib ist ein oral verfügbarer MEK-Inhibitor, der selektiv die MEK1- und MEK2-Aktivierung und Kinaseaktivität hemmt. MEK ist ein Target im RAS/RAF/MEK/ERK-Signalweg. Dieser ist bei ca. 50% der Melanome durch das Vorhandensein einer BRAF V600-Mutation konstitutiv aktiviert und kann zu unregulierter Zellproliferation führen. Durch die Inhibition von MEK durch Trametinib kann das Tumorwachstum gehemmt und durch Apoptose eine Regression des Tumors erzielt werden. Durch die gleichzeitige Hemmung von BRAF und MEK mit der Kombinationstherapie von Trametinib und Dabrafenib kann die hemmende Wirkung auf das Tumorwachstum verstärkt und die Resistenzentwicklung verzögert werden, sowie die unter BRAF-Monotherapie auftretenden kutanen Nebenwirkungen deutlich reduziert werden.

Evidenzlage:

Monotherapie Melanom:

In der Phase-III-Studie gegenüber Chemotherapie zeigte sich eine Verlängerung des progressionsfreien Überlebens von 1,5 Monaten im Chemotherapie-Arm auf 4,8 Monate im Trametinib-Arm (statistisch signifikant). Die Gesamtansprechrate war im Trametinib-Arm ebenfalls signifikant höher als im Chemotherapie-Arm (22% vs. 8%; p = 0,0100).

Kombinationstherapie Melanom:

Die Überlegenheit der Kombinationstherapie aus Trametinib in Kombination mit Dabrafenib gegenüber einer Monotherapie mit einem BRAF-Inhibitor in Bezug auf das Gesamtüberleben (OS), das progressionsfreie Überleben (PFS) und das Ansprechen (ORR) wurde in zwei Phase III-Studien gezeigt (N Engl J Med. 2015 Jan 1;372(1):30-9, Eur J Cancer. 2015 May;51(7):833-40) Das Gesamtüberleben verlängerte sich von 18,0 auf 25,6 Monaten bei einer Kombinationstherapie bzw. waren nach 5 Jahren 19% der Patienten progressionsfrei.

In der Phase-III-Studie COMBI-AD (adjuvante Therapie) lag nach fünf Jahren lag das rezidivfreie Überleben bei 52% (95% KI 48 – 58) unter Behandlung mit Dabrafenib und Trametinib versus 36% (95%KI 32-41) unter Placebo (N Engl J Med 2020; 383;12: 1139-1148).

NUB-Musteranfrage Trametinib

[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 22-98 Trametinib Stand 2021-09-27 final

NUB Antrag 2021 / 2022

Trametinib

Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom:

Gesamtansprechrates (ORR): 36 der zuvor unbehandelten Patienten, die zweimal täglich 150 mg Dabrafenib und einmal täglich 2 mg Trametinib erhielten, zeigten eine ORR von 61,1%. Unter den therapienaiven Patienten wiesen 68% nach neun Monaten keinen Tumorprogress auf (Lancet Oncol. 2017 Oct;18(10):1307-1316)

Dosierung: 1 Tbl zu 2 mg täglich p.o.

1.6 Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

6-009.7

1.7 Anmerkungen zu den Prozeduren

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

Trametinib ist angezeigt als Monotherapie oder in Kombination mit Dabrafenib zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht-resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation.

Trametinib in Kombination mit Dabrafenib ist angezeigt zur adjuvanten Behandlung von erwachsenen Melanom-Patienten im Stadium III mit einer BRAF-V600-Mutation nach vollständiger Resektion.

Trametinib in Kombination mit Dabrafenib ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom mit einer BRAFV600-Mutation.

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

Trametinib ergänzt die Therapieoptionen bei Patienten mit einem malignen Melanom bzw. nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) und einer BRAF-V600 Mutation.

Die Kombination aus Dabrafenib und Trametinib ist die erste Therapie des NSCLC, die eine Mutation der BRAF-Kinase im Codon 600 gezielt adressiert.

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 Trametinib den Status 1 (Position 24 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?

2015

3.2 Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

7/2014: Monotherapie Melanom

8/2015: Kombinationstherapie mit Dabrafenib malignes Melanom

3/2017: Kombinationstherapie mit Dabrafenib NSCLC

3.3 Wann wurde bzw. wird die Methode in Ihrem Krankenhaus eingeführt?

NUB-Musteranfrage Trametinib

[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 22-98 Trametinib Stand 2021-09-27 final

NUB Antrag 2021 / 2022

Trametinib

[bitte ergänzen]

3.4 In wie vielen Kliniken wird diese Methode derzeit eingesetzt (Schätzung)?

Trametinib wird in ca.393 Kliniken in Deutschland eingesetzt (Schätzung aufgrund der NUB-Anfragen des Vorjahres).

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 zugelassene Tagesdosis beträgt 2 mg und wird in Form einer Tablette einmal täglich oral eingenommen. Eine Packung Trametinib enthält 30 Kapseln und kostet 4367,34€ (AVP(FB/EB)), Rote Liste, Stand 27.9.2021).

Bei der empfohlenen Tagesdosierung von 2 mg = 1 Tablette à 2mg betragen die Tagestherapiekosten etwa 146 €.

Bei der Gabe von Trametinib in Kombination mit Dabrafenib fallen zusätzlich die Kosten für Dabrafenib an. Dabrafenib hatte in Kombination mit Trabentinib 2021 nach §6 Abs. 2 KHEntgG für 2021 ebenfalls Status 1 (Position 187 der NUB-Liste).

Bei der Behandlung mit Trametinib können einmalig Kosten für die Diagnostik der BRAF-Mutation anfallen. Für den Test, der mit einem validierten System durchzuführen ist, fallen etwa Kosten in Höhe von rund 100 – 120 € brutto an.

Personalkosten: Keine relevanten Personalkosten, da orale Einnahme.

Da das Medikament eine orale Dauertherapie ist, geschieht es nicht so häufig, dass ein Patient für diese orale Gabe aufgenommen wird und somit in die organspezifische DRG gruppiert wird. Höchstwahrscheinlich kommt es sehr viel häufiger vor, dass der Patient wegen einer anderen Erkrankung 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?

J61B

J61A

E71A

E71B

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

Trametinib wurde im Jahr 2014 zugelassen und ist seit dem Jahr 2015 in Deutschland auf dem Markt. Für das Datenjahr 2020 sollten aus den Kalkulationshäusern Kostendaten für den Einsatz vorliegen.

NUB Antrag 2021 / 2022

Trametinib

Wir vermuten, dass die Stichprobe jedoch zu klein war, als dass genügend Kosten- und Leistungsinformationen aus den Krankenhäusern vorliegen, um damit eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2022 zu ermöglichen.

Die zusätzlichen Kosten von ca. 146 € pro Tag können aber mit der/den o.g. Fallpauschale(n) allein nicht ausreichend abgebildet werden und Trametinib ist bisher im ZE Katalog nicht enthalten.

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