

NUB Antrag 2026/2027

Alpelisib

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.

Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode

Alpelisib

Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Piqray®

Voraussichtlich ab 2027: Vjoice®

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

☐ **nein ankreuzen**

Wurde für diese angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode von Ihrem Krankenhaus bereits vor dem 01.01.2026 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntG an das InEK übermittelt?

☐ **hier ja ankreuzen, falls Sie zu den Häusern gehören, die in Vorjahren eine Anfrage gestellt haben, sonst nein ankreuzen. Bei ja Anfrage aus dem Vorjahr im Datenportal auswählen. Die Angabe der vorangegangenen Verfahrensnummer ist Pflicht, diese wird im Formular durch die Suchfunktion unterstützt**

Beschreibung der neuen Methode

Wirkweise:

Alpelisib ist ein α spezifischer Phosphatidylinositol 3 Kinase (PI3K α)-Hemmer der Klasse I. „Gain-of-Function“-Mutationen im Gen, das für die katalytische α Untereinheit der PI3K (PIK3CA) codiert, führen in in-vitro und in-vivo Modellen zu einer Aktivierung der PI3K α und des AKT-Signalwegs, Zelltransformation und Tumorbildung. In Brustkrebszelllinien sowie Zellen mit PIK3CA Mutation, die mit venösen Malformation assoziiert sind, hemmte Alpelisib die Phosphorylierung von Zielmolekülen „downstream“ von PI3K, einschließlich AKT und zeigte Aktivität in Zelllinien mit PIK3CA-Mutation. In vivo hemmte Alpelisib den PI3K/AKT-Signalweg und reduzierte das Tumorwachstum in Xenotransplantationsmodellen einschließlich Modellen zu Brustkrebs sowie PIK3CA-bedingtem Überwuchsspektrum.

Mammakarzinom:

Es wurde gezeigt, dass die PI3K-Hemmung durch die Behandlung mit Alpelisib einen Anstieg der Östrogenrezeptor (ER)-Transkription in Brustkrebszellen verursacht. Die Kombination von Alpelisib und Fulvestrant zeigte in Xenotransplantationsmodellen ER-positiver Brustkrebszelllinien mit PIK3CA-Mutation im Vergleich zur jeweiligen Monotherapie eine erhöhte Antitumoraktivität.

Mehr als 40% der HR+/HER2- Patienten mit Mammakarzinom weisen eine Mutation im PIK3CA-Gen auf. In Kombination mit Fulvestrant weist Alpelisib synergistische antitumorale Aktivität auf.

PIK3CA-bedingtes Überwuchsspektrum (PROS):

In vivo wurde festgestellt, dass die Behandlung mit Alpelisib die Größe der Läsionen von Gefäßfehlbildungen verringerte. Zudem wird die Apoptose von Zellen mit vaskulären Malformationen initiiert, die aus einem transgenen Mausmodell mit einer aktivierenden PIK3CA-Mutation resultieren. In einem Mausmodell für kongenitalen, lipomatösen Überwuchs, vaskuläre Fehlbildungen, epidermale Nävi und skelettalen Anomalien (CLOVES), einem Phänotyp von PROS, welche die humane Erkrankung zusammenfasst, wurde festgestellt, dass die Hemmung des PI3K-Signalwegs durch Alpelisib Organfehlfunktionen (z. B. Skoliose,

NUB-Musteranfrage

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

www.dgho.de

Seite 1 von 5

27-006 Alpelisib NUB-Anfrage DGHO Stand 2026-10-01 final

NUB Antrag 2026/2027

Alpelisib

Muskelhypertrophie und Gefäßfehlbildungen) verhindert bzw. verbessert. Das Absetzen von Alpelisib führte zu einem Rückfall der Erkrankung.

Evidenzlage

Piqray®: Mammakarzinom:

Alpelisib wurde in einer globalen, randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten, multizentrischen klinischen Phase III-Studie bei postmenopausalen Frauen und Männern mit PIK3CA-mutiertem, HR+/HER2-fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom untersucht.

SOLAR-1 Studie:

Alpelisib wurde in Kombination mit Fulvestrant bei postmenopausalen Frauen und Männern mit HR-positivem, HER2-negativem fortgeschrittenem (lokal-regional wiederkehrendem oder metastasierendem) Mammakarzinom untersucht, bei denen die Erkrankung während oder nach der Behandlung mit einem Aromatasehemmer progredient oder rezidiert wurde.

Im Rahmen der Studie wurden insgesamt 572 Patienten in zwei Kohorten aufgenommen. Die Studienteilnehmer wurden abhängig von der Beurteilung des Tumorgewebes in die PIK3CA-mutierte Kohorte (n=341) bzw. in die PIK3CA nicht-mutierte Kohorte (n=231) zugeordnet. Die Patienten erhielten randomisiert im Verhältnis 1:1 eine kontinuierliche orale Therapie mit Alpelisib (einmal täglich 300 mg) plus Fulvestrant oder Placebo (einmal täglich) plus Fulvestrant. Die Randomisierung war nach Lungen- und/oder Lebermetastasen und vorausgegangener Therapie mit einem oder mehreren CDK4/6-Inhibitor(en) stratifiziert.

Die Ergebnisse zeigten, dass Alpelisib plus Fulvestrant das mediane PFS (primärer Endpunkt) im Vergleich zu Fulvestrant allein bei HR+/HER2- Brustkrebspatientinnen im fortgeschrittenen Stadium mit Tumoren, die eine PIK3CA-Mutation aufwiesen, signifikant verlängert hat (medianes PFS 11,0 Monate vs. 5,7 Monate; Hazard Ratio [HR]=0,65, 95 %-Konfidenzintervall [KI]: 0,50-0,85; $p<0,001$). Analysen der PFS-Subgruppen zeigten eine konsistent überlegene Wirksamkeit von Alpelisib, unabhängig davon, ob Metastasen in Lunge bzw. Leber vorhanden waren.

Vijoice®: PIK3CA-bedingtes Überwuchsspektrum (PROS):

EPIK-P1

Alpelisib wurde in einer retrospektiven Studie mit 57 Patienten im Alter von 2 Jahren und älter mit PROS untersucht, die Alpelisib im Rahmen eines Compassionate Use Programms erhielten. Die Patienten hatten klinische Manifestationen von PROS, die vom behandelnden Arzt als schwer oder lebensbedrohlich und als behandlungsbedürftig eingestuft wurden und bei denen eine Mutation im PIK3CA-Gen nachgewiesen wurde. Das mediane Alter der Patienten lag bei 14 Jahren (Spanne: 2 bis 50 Jahre). 68,4 % der Patienten waren 2 bis 17 Jahre alt und 31,6 % waren ≥ 18 Jahre alt; 57,9 % waren weiblich. Von den teilnehmenden Patienten hatten 93,0 % eine angeborene Überwuchs und 7 % eine frühkindliche Überwuchs. Die Patienten wiesen heterogene Manifestationen von PROS auf, darunter CLOVES (73,7 %), Megalencephalie-Kapillarfehlbildung-Polymikrogyrie/Megalencephalie-Kapillar Malformation (MCAP/MCM; 15,8 %), Klippel-Trenaunay Syndrom (KTS; 8,8%), faziale infiltrierende Lipomatose (FIL; 5,3%), und andere (3,5%). Sieben Prozent (7,0%) der Patienten hatten gleichzeitig Manifestationen von CLOVES und MCAP/MCM. Der primäre Endpunkt der Studie war der Anteil der Patienten, die in Woche 24 auf die Behandlung radiologisch ansprachen. Dies war definiert als eine Reduktion der Zielläsion von ≥ 20 % gegenüber dem Ausgangswert, welche durch eine unabhängige zentrale radiologische Untersuchung (ICRR) bestimmt wurde. Die Ergebnisse zeigten, dass 37,5% (12/32; 95 %-Konfidenzintervall [KI]: 21,1-56,3) der Patienten eine ≥ 20 % Reduktion der Zielläsion aufwiesen.

EPIK-P2

In einer weiteren prospektiven Phase-2-Studie (EPIK-P2) wurden 174 Patienten im Alter von 2 Jahren und älter mit PROS untersucht. Hierbei folgten auf eine 16-wöchige randomisierte, placebokontrollierte Periode eine open-

NUB Antrag 2026/2027

Alpelisib

label-extension Periode von PROS-Patienten. Die Studie zeigte Antwortrate, Wirksamkeit und Sicherheit. Die primären Endpunkte wurden nach 48 Wochen getestet. Die Studie konnte die primären Endpunkte an dieser Stelle nicht erfüllen. Dennoch berichteten über 80% der Patienten eine Verbesserung/Stabilisierung der Erkrankung nach 16/48 Wochen.

EPIK-P3

Die EPIK-P3-Studie ist eine multizentrische, prospektive, offene Phase-II-Studie mit einer retrospektiven Beobachtungsphase. Sie richtet sich an pädiatrische und erwachsene Patient:innen ab einem Alter von zwei Jahren mit bestätigter PIK3CA-Mutation und klinisch schwerem oder lebensbedrohlichem PIK3CA-assoziierten Überwuchssyndrom (PROS), die zuvor an der EPIK-P1-Studie teilgenommen haben oder weiterhin von einer systemischen Therapie profitieren könnten. Die retrospektive Phase diente der Erfassung von Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten aus Compassionate Use Programmen (z. B. EPIK-P1), während in der prospektiven Phase die Behandlung mit Alpelisib unter strukturierter Beobachtung über mindestens fünf Jahre fortgeführt wurde.

Primäre Endpunkte der Studie waren die langfristige Sicherheit und Verträglichkeit von Alpelisib, insbesondere die Dokumentation unerwünschter Ereignisse (UEs), schwerer UEs und UEs von besonderem Interesse. Sekundäre Endpunkte umfassten explorative Wirksamkeitsparameter wie die Stabilisierung oder Verbesserung der PROS-Symptomatik sowie die Erfassung von Lebensqualität und funktionellen Parametern. Über 80 % der Patient:innen berichteten nach 16 bzw. 48 Wochen eine Stabilisierung oder Verbesserung der Erkrankung. Die Ergebnisse der EPIK-P3-Studie dienten als Grundlage für die bedingte Zulassung von Alpelisib bei PROS. Eine neue Studie (EPIK-P4) ist in Planung, um robustere Wirksamkeitsdaten zu generieren.

Dosierung Piqray®

Die empfohlene Dosis beträgt 300 mg Alpelisib (2 Filmtabletten zu 150 mg) einmal täglich. Piqray sollte zusammen mit Fulvestrant verabreicht werden.

Dosierung Vioice®:

Die empfohlene Tagesdosis wird voraussichtlich für Erwachsene 250 mg Alpelisib betragen. Für Kinder wird das Behandlungsschema voraussichtlich wie folgt aussehen:

- Initial 50 mg täglich, nach 24 Wochen eine Dosiserhöhung auf 125 mg zur Optimierung des klinischen oder radiologischen Ansprechens
- ab Volljährigkeit schrittweise Dosissteigerung auf bis zu 250 mg

Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

6-00d.2

Anmerkungen zu den Prozeduren

Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?

Mammakarzinom:

Alpelisib wird in Kombination mit Fulvestrant angewendet zur Behandlung von postmenopausalen Frauen und Männern mit einem Hormonrezeptor (HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor Rezeptor 2 (HER2)-negativen, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinom mit PIK3CA Mutation bei Fortschreiten der Erkrankung nach endokriner Therapie als Monotherapie.

PIK3CA-bedingtes Überwuchsspektrum (PROS): (Zulassung angestrebt in 2026)

NUB Antrag 2026/2027

Alpelisib

Alpelisib wird voraussichtlich angewendet zur Behandlung von erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab 2 Jahren mit einem schweren oder lebensbedrohlichen PIK3CA-assoziierten Überwuchssyndrom (PROS), die eine systemische Therapie benötigen.

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

Mammakarzinom:

Es wird keine Methode abgelöst, sondern eine weitere Therapieoption für Patienten mit HR+/HER2-fortgeschrittenen Mammakarzinom mit einer bestimmten Mutation ergänzt. Die bisherige Standardtherapie des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten HR+/HER2-Mammakarzinoms ist die endokrin-basierte Therapie mit CDK4/6 Inhibitoren, Chemotherapie oder endokrine Monotherapie mit einem Aromataseinhibitor oder Fulvestrant. Die Studiendaten zeigen eine signifikante und klinisch relevante Überlegenheit des dualen Therapieansatzes der Kombination von Alpelisib mit Fulvestrant gegenüber der Fulvestrant Monotherapie bei Patienten, deren Tumor eine PIK3CA-Mutation aufweist.

PIK3CA-bedingtes Überwuchsspektrum (PROS): (Zulassung angestrebt in 2026)

Es gibt keine zugelassenen, zielgerichteten Therapien. Off-Label werden mTOR- oder PI3K-Inhibitoren eingesetzt. Die Behandlung erfolgt symptomorientiert je nach Manifestation. Je nach individueller Erkrankung können multiple, meist operative Interventionen (einschließlich Sklerotherapie, Lasertherapie, Debulking, Amputation und korrigierende Chirurgie) nötig sein, welche oftmals nicht von Dauer sind. Radiologische Embolisation wird bei mittelschweren Erkrankungen vorgenommen.

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 2026 hat Alpelisib den Status 4. Vermutlich liegt dies daran, dass Alpelisib aufgrund einer Marktrücknahme in 2021 in Deutschland aktuell nicht beziehbar ist.

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.

Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?

01.09.2020 Mammakarzinom mit PIK3CA Mutation – Marktrücknahme zum 01.05.2021
Zulassung PROS wird für 2026 angestrebt.

Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

Juli 2020

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

[bitte ergänzen]

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

Alpelisib wurde für 2026 von ca. 250 Kliniken in Deutschland angefragt.
Die tatsächliche Anzahl dürfte aufgrund der fehlenden Marktverfügbarkeit deutlich niedriger liegen.

Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2025 oder in 2026 mit dieser Methode behandelt?

In 2025

NUB-Musteranfrage

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

www.dgho.de

Seite 4 von 5

27-006 Alpelisib NUB-Anfrage DGHO Stand 2026-10-01 final

NUB Antrag 2026/2027

Alpelisib

[bitte ergänzen]

In 2026

[bitte ergänzen]

Wieviele Patienten planen Sie im Jahr 2027 mit dieser Methode zu behandeln?

[bitte ergänzen]

Entstehen durch die neue Methode Mehrkosten gegenüber dem bisher üblichen Verfahren? Wenn ja, wodurch? In welcher Höhe (möglichst aufgetrennt nach Personal- und Sachkosten)?

Sachkosten:

Mammakarzinom:

Die Standarddosierung für Alpelisib beträgt 300 mg und wird in Form von zwei 150 mg Tabletten einmal täglich oral eingenommen. Bei der empfohlenen Tagesdosierung von 300 mg betrugen die Tagestherapiekosten bis zur Marktrücknahme ca. 220€ (basierend auf dem damaligen Einkaufspreis, brutto inkl. MWSt). Stand: 28.07.2026

PIK3CA-bedingtes Überwuchsspektrum (PROS):

Zur Standarddosierung in der PRO-Indikation wird die empfohlene Tagesdosis voraussichtlich für Erwachsene bei 250 mg und für Kinder bei 50 mg liegen.

Aufgrund des laufenden Zulassungsverfahrens kann noch keine genaue Aussage zu den Therapiekosten gemacht werden.

Personalkosten:

Bei oraler Gabe entsteht kein zusätzlicher Personalaufwand.

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.

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

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

Alpelisib (als Piqray) wurde am 01. September 2020 in den deutschen Markt eingeführt, zum 01.05.2021 erfolgte ein Marktrückzug in Deutschland. Für das Datenjahr 2025 können daher aus den Kalkulationshäusern keine ausreichenden Kostendaten für den Einsatz vorliegen. Eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2027 wird damit nicht möglich.

Die zusätzlichen Kosten von geschätzt 220 € pro Tag (Mammakarzinom) bzw. entsprechend angepasst auf die Indikation der PROS können aber mit den entsprechenden Fallpauschale(n) allein nicht ausreichend abgebildet werden und Alpelisib ist bisher im ZE Katalog nicht enthalten.

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