



Bitte beachten Sie: Wenn Sie damit einverstanden sind, dass die Seiten 2 und 3 mitveröffentlicht werden, setzen Sie bitte das entsprechende Häkchen auf Seite 2 bzw. Seite 3. Sollten Sie nicht damit einverstanden sein, wird der Vorschlag ab Seite 4, also ab hier, veröffentlicht.

3. Prägnante Kurzbeschreibung Ihres Vorschlags (max. 85 Zeichen inkl. Leerzeichen) *

Etablierung eines Codes für die Gabe von Amivantamab

4. Mitwirkung der Fachverbände *

(siehe **Hinweise** am Anfang des Formulars)

- Es liegen keine schriftlichen Erklärungen über die Unterstützung des Vorschlags oder Mitarbeit am Vorschlag seitens der Fachverbände vor.
- Dem BfArM werden zusammen mit dem Vorschlag schriftliche Erklärungen über die Unterstützung des Vorschlags oder Mitarbeit am Vorschlag seitens der folgenden Fachverbände übersendet.

Bitte entsprechende Fachverbände auflisten:

Deutsche Gesellschaft für Medizinische Abrechnung (DGMA) e.V.

5. Der Vorschlag betrifft ein Verfahren, das durch die Verwendung eines bisher nicht spezifisch kodierbaren Medizinproduktes charakterisiert ist *

- Nein
- Ja

a. Name des Medizinproduktes und des Herstellers (Ggf. mehrere. Falls Ihnen ähnliche Produkte bekannt sind, führen Sie diese bitte auch auf.)

b. Datum der letzten CE-Zertifizierung und Zweckbestimmung laut Gebrauchsanweisung



6. Inhaltliche Beschreibung des Vorschlags *

(ggf. inkl. Vorschlag für (neue) Schlüsselnummern, Klassentitel, Inklusiva, Exklusiva, Hinweise und Klassifikationsstruktur; bitte geben Sie ggf. auch Synonyme und/oder Neuordnungen für das Alphabetische Verzeichnis an)

Die Schlüsselnummer 6-00b "Applikation von Medikamenten, Liste 11" soll um einen Schlüssel für den Wirkstoff Amivantamab mit verschiedenen Dosisklassen im OPS-Katalog für 2022 ergänzt werden:

Vorschlag für den neu zu differenzierenden OPS-Kode:

6-00b.q Amivantamab, parenteral

.q1 350 mg bis unter 700 mg

.q2 700 mg bis unter 1.050 mg

.q3 1.050 mg bis unter 1.400 mg

.q4 1.400 mg bis unter 1.750 mg

.q5 1.750 mg bis unter 2.100 mg

.q6 2.100 mg bis unter 2.450 mg

.q7 2.450 mg bis unter 2.800 mg

.q8 2.800 mg bis unter 3.150 mg

.q9 3.150 mg bis unter 3.500 mg

.qa 3.500 mg bis unter 3.850 mg

.qb 3.850 mg bis unter 4.200 mg

.qc 4.200 mg bis unter 4.550 mg

.qd 4.550 mg bis unter 4.900 mg

.qe 4.900 mg bis unter 5.250 mg

.qf 5.250 mg bis unter 5.600 mg

.qg 5.600 mg oder mehr

Amivantamab wird in den ersten 4 Wochen eines 28-Tage Zyklus einmal wöchentlich intravenös verabreicht, danach alle 2 Wochen. Die erste Applikation wird auf 2 Tage aufgeteilt. Die mg-Dosis ist dabei abhängig vom Körpergewicht (siehe Dosierung).

Um auch Fälle mit einer längeren Liegedauer und der wiederholten Gabe von Amivantamab sachgerecht abbilden zu können, wurde die oben genannte Dosisdifferenzierung gewählt.

7. Problembeschreibung und Begründung des Vorschlags

a. Problembeschreibung *

Amivantamab ist ein neuartiger, vollständig humanisierter IgG1 Antikörper, der für die Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) entwickelt wird. Amivantamab wurde bei Patienten mit NSCLC EGFR Exon20-Insertionsmutationen in einer laufenden Phase-1b-Studie (CHRYSALIS) untersucht und erhielt basierend auf frühen klinischen Daten aus dieser Studie von der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) die Breakthrough Therapy Designation für die Behandlung von Patienten mit NSCLC EGFR Exon20-Insertionsmutationen, deren Erkrankung nach einer Behandlung mit platinbasierter Chemotherapie fortgeschritten ist (1). Für die erste angestrebte Zulassung stellt Amivantamab als Monotherapie eine neuartige zielgerichtete Therapieoption zur Behandlung von Patienten mit EGFR Exon20-Insertionsmutationen dar, für die es bislang keine zugelassene zielgerichtete Therapieoption gibt (1).

Der Zulassungsantrag wurde Anfang Januar 2021 bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) eingereicht. Die CHMP Opinion (Ausschuss für Humanarzneimittel) der EMA wird Ende 2021 erwartet.

Um diese neuartige Therapieoption im stationären Bereich ab der Markteinführung in Deutschland optimal abbilden zu können, wird hiermit ein eigener und dosisdifferenzierter OPS-Kode für die Gabe von Amivantamab im Kapitel 6 des OPS-Kataloges 2022 beantragt.

Nur so kann diese Therapie, ab dem klinischen Therapiebeginn, sachgerecht in den Abrechnungsdaten der deutschen Krankenhäuser erfasst werden.

Auch ermöglicht der eigene OPS-Schlüssel für die Gabe von Amivantamab erst eine sachgerechte Zuordnung der arzneimittelbezogenen Kosten und eine Prüfung der Abbildung als NUB- oder Zusatzentgelt durch das InEK.

Eine entsprechende Schlüsselnummer wird daher hiermit beantragt.

Über Amivantamab

Amivantamab ist ein vollständig humanisierter, bispezifischer IgG1 Antikörper, gerichtet gegen den epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR) und den mesenchymalen epithelialen Transitionsfaktor (MET) Rezeptor. Amivantamab bindet an einen oder beide Rezeptoren und reduziert dadurch die aberrante Signalübertragung und induziert den Rezeptorabbau beider Rezeptoren. EGFR und MET sind Rezeptor-Tyrosinkinasen, die in epithelialen und anderen Zelltypen vorkommen. Wenn sie normal exprimiert werden, spielen beide eine entscheidende Rolle bei der Zellentwicklung und -funktion, sowie bei der Gewebemöostase. Wenn sie jedoch überexprimiert oder mutiert sind, können sie die Tumorentstehung und Malignität fördern, wie sie in Untergruppen von NSCLC-Patienten zu finden sind.

Amivantamab ist ein Antikörper, der die Bindung an Immuneffektorzellen verstärkt und zu antikörperabhängiger zellulärer Zytotoxizität (ADCC) durch NK-Zellen und Trogozytose durch Makrophagen führt. Es ist auf EGFR-Tumoren mit primären aktivierenden oder Second-Site-Resistenzmutationen sowie MET-Mutationen und -Amplifikationen ausgerichtet.

Indikationsgebiet

Die Zulassung von Amivantamab wurde für die Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenen oder metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) mit EGFR Exon20-Insertionsmutationen des epidermalen Wachstumsfaktorrezeptors (EGFR) beantragt, deren Erkrankung nach Versagen einer platinbasierten Chemotherapie weiter fortgeschritten ist.

EGFR-Mutationen sind mit ca. 15% Prävalenz in der EU die am häufigsten vorkommenden Mutationen beim NSCLC. Die Punktmutation L858R im Exon21 und variable Deletionen von mindestens drei Aminosäureresten im Exon19 werden zusammen oft als "klassische" EGFR-aktivierende Mutationen bezeichnet und stellen die überwiegende Mehrheit aller beobachteten EGFR-Mutationen beim NSCLC dar (2). In Gegenwart von den EGFR-aktivierenden Mutationen zeigen Medikamente der Klasse Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) einen signifikanten klinischen sowie patientenrelevanten Nutzen gegenüber Chemotherapien und sind der aktuelle Standard der Erstlinienvorsorgung (3, 4). Mittlerweile ist jedoch bekannt, dass nicht alle aktivierenden EGFR-Mutationen strukturell zugänglich für eine TKI-Therapie sind.

Auch bei EGFR Exon20-Insertionsmutationen sind gegenwärtig verfügbare EGFR-TKI unwirksam (Ansprechraten von 0-10%, (5)), weil diese Mutationen die Phosphat-Bindungsschleife in die Bindungstasche der Tyrosinkinase drücken und eine sterische Hemmung erzeugen, welche die Arzneimittelbindung hemmt. Eine Chemotherapie bietet ebenfalls kein zufriedenstellendes Therapieansprechen für Patienten mit Exon20-Insertionsmutationen und das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) für eine Frontlinien-Chemotherapie liegt nur zwischen 5-7 Monaten (3, 6).

Mit Amivantamab wurde in der EU erstmals ein Zulassungsantrag für eine zielgerichtete Therapie zur Behandlung von Patienten mit NSCLC mit EGFR Exon20-Insertionsmutationen gestellt.

Amivantamab beschreibt damit einen neuen Wirkansatz in der patientenindividuellen Therapie des NSCLC.

Dosierung

Amivantamab sollte in den ersten 4 Wochen eines 28-Tage Zyklus einmal wöchentlich intravenös verabreicht werden, danach alle 2 Wochen. Die erste Applikation wird auf 2 Tage aufgeteilt.

Die empfohlene mg-Dosis ist dabei abhängig vom Körpergewicht:

Unter 80 kg Körpergewicht: Empfohlene Dosis 1.050 mg

Woche 1: 350 mg (Tag 1) + 700 mg (Tag 2),

Woche 2: 1.050 mg,

Nachfolgende Wochen: 1.050 mg,

Nach 4 Wochen werden die Patienten alle 2 Wochen dosiert.

80 kg Körpergewicht und mehr: Empfohlene Dosis 1.400 mg

Woche 1: 350 mg (Tag 1) + 1.050 mg (Tag 2),

Woche 2: 1.400 mg,

Nachfolgende Wochen: 1.400 mg,

Nach 4 Wochen werden die Patienten alle 2 Wochen dosiert.

Vor den ersten intravenösen Gaben (Woche 1, Tag 1 und 2) sollten Antihistaminika, Antipyretika und Glukokortikoide verabreicht werden, um das Risiko von infusionsbedingten Reaktionen (IRR) zu reduzieren. Bei den nachfolgenden Dosen müssen Antihistaminika und Antipyretika verabreicht werden. Antiemetika sollten nach Bedarf verabreicht werden.

Evidenzlage

Amivantamab als Monotherapie wird derzeit in der offenen, einarmigen, multizentrischen Phase-I-Studie (Protocol No.: 61186372ED11001) CHRYSALIS (NCT No.: NCT02609776) untersucht (7).

In der Studie, in welcher verschiedene Kohorten untersucht wurden, wurden unter anderem Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC EGFR Exon20-Insertionsmutationen eingeschlossen, deren Erkrankung unter einer platinhaltigen Chemotherapie progredient geworden ist oder die für eine solche Therapie ungeeignet sind (8).

Basierend auf den entsprechenden Daten hat die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) dem Wirkstoff für diese Indikation die Bezeichnung einer so genannten Breakthrough Therapy verliehen (8).

Wirksamkeit der Monotherapie

In der zur Zulassung eingereichten und für diesen Antrag relevanten Kohorte zur Messung der Wirkung nach platinbasierter Vortherapie (n=81) betrug die ORR 40% (n=32; 95% CI, 29 - 51), wobei drei Patienten (4%) ein komplettes Ansprechen und 29 Patienten (36%) ein partielles Ansprechen (PR) erreichten (1). Es zeigte sich ein anhaltendes Ansprechen bei einer medianen Dauer des Ansprechens von 11,1 Monaten (95% KI, 6,9 - nicht erreicht), wobei 63% (n=20/32) ein Ansprechen von mindestens sechs Monaten oder länger zeigten (1).

Das mediane PFS betrug 8,3 Monate (95% KI, 6,5 - 10,9) und erste vorläufige Analysen zeigen ein medianes Gesamtüberleben von 22,8 Monaten (95% KI, 14,6 - nicht erreicht) (1). Die klinische Nutzenrate bzw. clinical benefit rate (\geq PR oder Stabilisierung der Erkrankung \geq 11 Wochen) betrug 74% (95% KI, 63 - 83) (1).

Verträglichkeit der Monotherapie

Bei den meisten der 114 Patienten der safety population, die mit der empfohlenen Dosis von 1050 mg (1400 mg bei einem Patientengewicht von \geq 80 kg) Amivantamab behandelt wurden, waren die häufigsten behandlungsbedingten unerwünschten Reaktionen (AE) Hautausschlag (86%), infusionsbezogene Reaktionen (IRR; 6%) und Paronychie (45%) (1). Weitere AE waren Stomatitis (21%) und Pruritus (17%) (1). AE mit einem Grad von \geq 3 wurden bei 35% der Patienten berichtet; bei

16% wurden sie als behandlungsbedingt betrachtet, und Hautausschlag (4%) und IRR (3%) kamen am häufigsten vor (1). Es traten keine behandlungsbedingten Todesfälle auf (1). Behandlungsbedingte AE, die zu einer Dosisreduktion bzw. zum Abbruch der Behandlung führten, betragen 13% bzw. 4% (1).

Ausblick

Weitere Zulassungen sind für therapienaive Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC und EGFR-Exon-19-Deletions- oder L858R-Mutation geplant. Vor diesem Hintergrund wird Amivantamab auch in Kombination mit Lazertinib, einem EGFR-Tyrosinkinaseinhibitor (TKI) der dritten Generation, in der aus zwei Teilen bestehenden Phase-I-Studie CHRYSALIS (NCT02609776) untersucht (7).

Zudem vergleicht die randomisierte, offene Phase-III-Studie PAPILLON (NCT04538664) Amivantamab in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed gegen Carboplatin-Pemetrexed bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasierten NSCLC mit EGFR Exon20-Insertionsmutationen in der Erstlinie (9).

Das weitere Phase-III Entwicklungsprogramm für Amivantamab in Kombination mit Lazertinib bei unbehandeltem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem EGFR-mutiertem NSCLC besteht aus der Studie MARIPOSA (NCT04487080) (10).

Eine weitere Phase-Ib-Studie (NCT04077463) überprüft unter anderem die Wirksamkeit von Amivantamab und Lazertinib bei Patienten mit Progress nach einer Chemo- und einer Osimertinib-Vorbehandlung (11).

Literatur

(1) Sabari, J. et al. Amivantamab, an EGFR-MET bispecific antibody, in EGFR Exon 20 insertion mutant non-small cell lung cancer. https://library.iaslc.org/conference-program?product_id=20&author=&category=&date=&session_type=&session=&presentation=&keyword=sabari&cme=undefined&. Letzter Zugriff: 22.02.2021.

(2) Zhang Y-L, Yuan J-Q, Wang K-F, Fu X-H, Han X-R, Threapleton D, et al. The prevalence of EGFR mutation in patients with non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2016;7(48):78985-78993.

(3) Onkopedia-Leitlinie nichtkleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC). DGHO. Stand: Oktober 2019. Abrufbar unter: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc/@@guideline/html/index.html>. Letzter Zugriff: 22.02.2021.

(4) Leitlinienprogramm Onkologie. Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, Langversion 1.0, 2018, AWMF-Registernummer: 020/007OL. 2018. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Lungenkarzinom/LL_Lungenkarzinom_Langversion_1.0.pdf. Letzter Zugriff: 22.02.2021.

(5) Santini FC, Hellmann MD. PD-1/PD-L1 Axis in Lung Cancer. *Cancer journal (Sudbury, Mass)*. 2018;24(1):15-19.

(6) Borghaei H, Paz-Ares L, Horn L, Spigel DR, Steins M, Ready NE, et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *The New England journal of medicine*. 2015;373(17):1627-1639.

(7) ClinicalTrials.gov. Study of JNJ-61186372, a Human Bispecific EGFR and cMet Antibody, in Participants With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02609776>. Letzter Zugriff: 22.02.2021.

(8) Park K, et al. Amivantamab (JNJ-61186372), an anti-EGFR-MET bispecific antibody, in patients with EGFR exon 20 insertion (exon20ins)-mutated non-small cell lung cancer (NSCLC). *J Clin Oncol*. 2020, 38(no. 15_suppl; abstr 9512 & Poster Discussion Session). ASCO Annual Meeting 2020. Abrufbar unter: <https://meetinglibrary.asco.org/record/184802/abstract>. Letzter Zugriff: 22.02.2021.

(9) ClinicalTrials.gov. A Study of Combination Amivantamab and Carboplatin-Pemetrexed Therapy, Compared With Carboplatin-Pemetrexed, in Participants With Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Characterized by Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Exon 20 Insertions



(PAPILLON). Verfügbar unter:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04538664?term=PAPILLON&cond=NSCLC&draw=2&rank=1>.
Letzter Zugriff: 22.02.2021.

(10) ClinicalTrials.gov. A Study of Amivantamab and Lazertinib Combination Therapy Versus Osimertinib in Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer (MARIPOSA). Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04487080>. Letzter Zugriff: 22.02.2021

(11) Clinicaltrials.gov. A Study of Lazertinib as Monotherapy or in Combination With JNJ-61186372 in Participants With Advanced Non-small Cell Lung Cancer. Abrufbar unter: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT04077463?view=record>. Letzter Zugriff: 22.02.2021.

b. Inwieweit ist der Vorschlag für die Weiterentwicklung der Entgeltsysteme relevant? *

Derzeit kann der Wirkstoff Amivantamab nicht über eigene OPS-Schlüsselnummern abgebildet werden. Auch fehlt die Berücksichtigung der Arzneimittelkosten bei noch ausstehender Markteinführung in Deutschland in den Daten der InEK-Kalkulationshäuser.

Daher konnte auch noch keine Berücksichtigung durch die bestehende DRG-Logik oder über NUB-, bzw. Zusatzentgelte erfolgen.

Andere Wirkstoffe in der allgemeinen Therapie des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom (NSCLC) sind dagegen schon vollumfänglich über spezifische OPS-Schlüssel kodierbar. Sie besitzen zudem teils eine Erlösrelevanz über NUB-Entgelte mit dem Status 1 oder auch über Zusatzentgelte im DRG-System 2021 (bspw. Pemetrexed, Docetaxel, Gemcitabin, Paclitaxel oder Bevacizumab).

Im Rahmen der zielgerichteten Krebstherapie bei dem Vorliegen einer EFGR-Mutation ist in der Zweitlinien-Therapie zum Beispiel Osimertinib bei Vorliegen einer T790M zugelassen und am Markt verfügbar.

Dieser Wirkstoff ist zwar nicht spezifisch gegen EGFR-Exon-20-Insertionsmutationen gerichtet, dennoch kann Osimertinib als Referenz für die Relevanz im aG-DRG-System genutzt werden.

Osimertinib ist bereits über einen spezifischen OPS-Kode (6-00b.f) abbildbar. Zudem hat das InEK diesen Wirkstoff bereits als Methode bewertet, welche die Kriterien der NUB-Vereinbarung der Vertragsparteien erfüllt, und den Status 1 im Jahr 2021 vergeben.

Damit ist eine vergleichbare, spezifische Tumorthherapie schon umfänglich im OPS-Katalog und auch erlöstechnisch über ein NUB-Entgelt abgebildet.

Um den Wirkstoff Amivantamab nun auch sachgerecht abbilden und zukünftig über ein NUB-Entgelt oder Zusatzentgelt erstatten zu können, ist die Abbildung dieses Medikamentes und der Dosisklassen im OPS-Katalog erforderlich.

Basierend auf dem Preisniveau von Osimertinib, können für Amivantamab Jahrestherapiekosten auf einem Preisniveau von 75.000 - 85.000 € angenommen werden.

Zu beachten ist, dass Osimertinib im Rahmen einer täglichen oralen Gabe (40 mg oder 80 mg) appliziert wird. Amivantamab wird hingegen über wöchentliche bzw. zweiwöchentliche intravenöse Gaben mit einer höheren Dosierung verabreicht (1.050 mg oder 1.400 mg (gewichtabhängig)). Dadurch liegen die punktuellen Kosten für die Kliniken eher auf einem noch höheren Niveau.

Bezogen auf einen typischen stationären Aufenthalt (MVD 4,8 Tage (E71D) bis 23,8 Tage (E08B)) entstehen schätzungsweise Kosten in Höhe von ca. 3.125 € bis 12.500 € (siehe auch Berechnungen unter Punkt e) Kosten).

Diese Kosten werden bei Weitem nicht über die vom InEK kalkulierten Arzneimittelkosten der jeweiligen DRGs refinanziert (siehe weitere Berechnungen mit konkretem DRG-Bezug weiter unten). Damit entsteht eine deutliche Kostenunterdeckung bei der Anwendung von Amivantamab.



Um eine sachgerechte Refinanzierung der Arzneimittelkosten im Kontext des aG-DRG-Systems zu ermöglichen, ist ein eigener OPS-Kode für die Gabe von Amivantamab notwendig.

Betrachtung der relevanten DRG-Fallpauschalen (bezogen auf den Katalog 2021):

Die Hauptdiagnose C34.- wird hauptsächlich in den folgenden DRGs abgebildet:

E71D: Neubildungen der Atmungsorgane, ein Belegungstag od. ohne äußerst schwere CC, ohne Ösophagusproth., ohne Stufenbiopsie, ohne Chemoth. od. ohne endoskop. Biop. am Respir.-Trakt, ohne Bronchoskopie mit starrem Instr., ohne perkut. Biopsie am Respir.-Trakt

Diese DRG wird im Jahr 2021 mit einem Relativgewicht von 0,504 bewertet. Bei einem angenommenen Bundesbasisfallwert von 3.750 € (derzeit noch nicht festgelegt) wird die DRG im Jahr 2021 mit einem Betrag von insgesamt 1.890,00 € (zzgl. Pflegeerlös; siehe Fallpauschalenkatalog 2021) vergütet. Die Sachkosten im Bereich der Arzneimittel betragen lediglich 69,86 €, also 4,25 % der Gesamtkosten (laut aG-DRG-Report-Browser 2021) von 1.645,41€.

E71C: Neubildungen der Atmungsorgane, ein Belegungstag oder ohne äußerst schwere CC, ohne Ösophagusproth., ohne Stufenbiop., ohne Chemotherapie od. ohne endoskop. Biop. am Respir.-Trakt, mit Bronchoskop. mit starrem Instr. oder perkut. Biop. am Respir.-Trakt

Das Relativgewicht in der E71C beträgt im Jahr 2021 0,691. Bei einem angenommenen Bundesbasisfallwert von 3.750 € resultiert ein Erlös in Höhe von 2.591,25 € (zzgl. Pflegeerlös; siehe Fallpauschalenkatalog 2021). Die hinterlegten Sachkosten im Bereich der Arzneimittel belaufen sich auf 8,78 € also lediglich 0,39 % der Gesamtkosten (laut aG-DRG-Report-Browser 2021) in Höhe von 2.257,86 €.

Wird eine Biopsie durchgeführt, führen Fälle mit der HD C34.- hauptsächlich in die E71B.

E71B: Neubildungen der Atmungsorgane, ein Belegungstag oder ohne äußerst schwere CC, mit Ösophagusprothese oder endoskopischer Stufenbiopsie oder endoskopischer Biopsie am Respirationstrakt mit Chemotherapie

Diese DRG wird im Jahr 2021 mit einem Relativgewicht von 1,138 bewertet. Bei einem angenommenen Bundesbasisfallwert von 3.750 € wird die DRG im Jahr 2021 mit einem Betrag von insgesamt 4.267,5 € (zzgl. Pflegeerlös; siehe Fallpauschalenkatalog 2021) vergütet. Die Sachkosten im Bereich der Arzneimittel betragen 50,72 €, also 1,36 % der Gesamtkosten (laut aG-DRG-Report-Browser 2021) von 3.726,19 €.

Mit relevanten Nebendiagnosen wird die DRG E71A angesteuert.

E71A: Neubildungen der Atmungsorgane, mehr als ein Belegungstag, mit äußerst schweren CC

Diese DRG wird im Jahr 2021 mit einem Relativgewicht von 1,481 bewertet. Bei einem angenommenen Bundesbasisfallwert von 3.750,00 € wird die DRG mit einem Betrag von insgesamt 5.553,75 € (zzgl. Pflegeerlös; siehe Fallpauschalenkatalog 2021) vergütet. Die Sachkosten im Bereich Arzneimittel betragen 172,33 €, also 3,5 % der Gesamtkosten (laut aG-DRG-Report-Browser 2021) von 4.841,91 €.

Wird eine Strahlentherapie durchgeführt, sind zudem die DRGs E08D, E08C, E08B und E08A relevant. Hier liegen die hinterlegten Arzneimittelkosten in Bereichen zwischen 77,04 € bis 116,67 €.



Die monatlichen Kosten der Therapie mit Amivantamab in Höhe von ca. 6.250 - 7.000 Euro bei einer fortlaufenden Therapie und 12.500 - 14.000 bei Therapieeinstellung werden bei Weitem nicht durch die in den dargestellten DRGs hinterlegten Sachkosten für die Arzneimittel gedeckt.

Auch fehlen für Amivantamab noch passende Abbildungsoptionen über NUB-Entgelte oder Zusatzentgelte, wie sie bei vielen anderen onkologischen Therapien im Kontext des NSCLC bereits etabliert sind.

Es wird daher für die Gabe von Amivantamab eine Erstattung in Form eines eigenen Entgeltes angestrebt. Hierfür wird ein spezifischer OPS-Schlüssel zur Verschlüsselung der Therapie benötigt.

Dieser dringend notwendige OPS-Kode wird hiermit beantragt.

Grundlagen der Berechnung:

aG-DRG-Entgeltkatalog für das Jahr 2021 (InEK)

G-DRG-Browser_2019_2020 (InEK)

G-DRG-Report-Browser_2021 (InEK)

InEK DatenBrowser - Unterjährige Datenlieferung DRG Januar bis Dezember 2020 (InEK)

c. Verbreitung des Verfahrens *

- Standard (z.B., wenn das Verfahren in wissenschaftlichen Leitlinien empfohlen wird)
- Etabliert (z.B., wenn der therapeutische Stellenwert in der Literatur beschrieben ist)
- In der Evaluation (z.B., wenn das Verfahren neu in die Versorgung eingeführt ist)
- Experimentell (z.B., wenn das Verfahren noch nicht in die Versorgung eingeführt ist)
- Unbekannt

d. Angaben zu Leitlinien, Literatur, Studienregistern usw. (maximal 5 Angaben)

Janssen (2020): NSCLC: Neue Daten zu Amivantamab. Online verfügbar unter: <https://www.oncotrends.de/nsclc-neue-daten-zu-amivantamab-428886/>, Letzter Zugriff: 22.02.2021.

Park, Keunchil, et al. "Amivantamab (JNJ-61186372), an anti-EGFR-MET bispecific antibody, in patients with EGFR exon 20 insertion (exon20ins)-mutated non-small cell lung cancer (NSCLC)." (2020): 9512-9512. Online verfügbar unter https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.9512. Letzter Zugriff: 22.02.2021.

Vijayaraghavan, Smruthi, et al. "Amivantamab (JNJ-61186372), an Fc Enhanced EGFR/cMet Bispecific Antibody, Induces Receptor Downmodulation and Antitumor Activity by Monocyte/Macrophage Trogocytosis." *Molecular cancer therapeutics* 19.10 (2020): 2044-2056. Online verfügbar unter <https://mct.aacrjournals.org/content/19/10/2044.article-info>. Letzter Zugriff: 22.02.2021.

Vorläufige Fachinformation Amivantamab, Stand September 2020

Yun, Jiyeon, et al. "Antitumor Activity of Amivantamab (JNJ-61186372), an EGFR–MET Bispecific Antibody, in Diverse Models of EGFR Exon 20 Insertion–Driven NSCLC." *Cancer discovery* 10.8 (2020): 1194-1209. Online verfügbar unter <https://cancerdiscovery.aacrjournals.org/content/10/8/1194>. Letzter Zugriff: 22.02.2021

e. Kosten (ggf. geschätzt) des Verfahrens *

Die angenommenen Jahrestherapiekosten für die Gabe von Amivantamab belaufen sich auf ca. 75.000 - 85.000 Euro (siehe Punkt 7 b)).

In der initialen Behandlungsphase (erste 4 Wochen der Behandlung) werden gewichtsabhängig wöchentlich 1.050 mg (Patienten unter 80 kg) oder 1.400 mg (Patienten gleich oder über 80 kg) verabreicht. In dieser Zeit können sich die monatlichen Kosten auf ca. 12.500 - 14.000 Euro belaufen.

Nach 4 Wochen erfolgt eine Dosisgabe alle 2 Wochen in gleichbleibender Dosierung (1.050 mg oder 1.400 mg). Ab Monat zwei können somit monatliche Kosten in Höhe von ca. 6.250 - 7.000 Euro angenommen werden.

Demnach betragen die in 2 Wochen anfallenden Kosten für eine fortlaufende Therapie (1 Gabe alle 2 Wochen) ca. 3.125 - 3.500 Euro.

In der initialen Dosisphase (1 Gabe pro Woche) belaufen sich schon die wöchentlichen Therapiekosten auf ca. 3.125 - 3.500 Euro.

Auf einen typischen stationären Aufenthalt (MVD 4,8 Tage (E71D) bis 23,8 Tage (E08B)) entfallen damit zusätzliche Arzneimittelkosten in Höhe von mindestens 3.125 - 3.500 Euro bei fortlaufender Therapie (1 Gabe) bzw. 9.375 - 12.500 Euro bei Therapieeinstellung (3 Gaben in 3 Wochen).
Bei längeren Liegedauern sind je nach Konstellation auch entsprechend höhere Beträge anzunehmen.

Andere onkologische Präparate im Kontext der NSCLC-Therapie liegen auf ähnlich hohem Niveau. Allerdings sind diese Wirkstoffe zu einem großen Teil bereits über NUB-Entgelte oder Zusatzentgelte abgebildet.

Die Berücksichtigung der arzneimittelbezogenen Kosten des Einsatzes von Amivantamab ist bei fehlender Abbildbarkeit über den OPS-Katalog noch nicht möglich.

f. Kostenunterschiede (ggf. geschätzt) zu bestehenden, vergleichbaren Verfahren (Schlüsselnummern) *

Ein weiterer Wirkstoff in der zielgerichteten Krebstherapie (EGFR-Mutation) ist Osimertinib (OPS 6-00b.f).

Bei diesem Wirkstoff liegen die Tagestherapiekosten bei ca. 205,20 €.

Die Kosten einer zweiwöchigen Therapie verursacht entsprechende Kosten in Höhe von 3.077,96 € und liegt damit in einem ähnlichen Bereich wie die zu erwartenden Kosten einer Amivantamab-Therapie.

Allerdings ist Osimertinib über den NUB-Status 1 im Jahr 2021 (bei 446 anfragenden Kliniken) für diese Krankenhäuser bereits gegenfinanziert.

Die Kosten einer Amivantamab-Therapie, welche im vergleichbaren Bereich liegen, tragen nach Markteinführung vorerst die Kliniken selbst.

g. Fallzahl (ggf. geschätzt), bei der das Verfahren zur Anwendung kommt *

Laut Daten des InEK-DatenBrowsers aus den unterjährigen Datenlieferungen (Zeitraum: Januar bis Dezember 2020) wurden 149.063 Patienten mit einer Hauptdiagnose aus dem Bereich C34.- (Bösartige Neubildung der Bronchien und der Lunge) in einer der konservativen Basis-DRGs E71* (Neubildungen der Atmungsorgane ...) oder E08* (Strahlentherapie bei Krankheiten und Störungen der Atmungsorgane ohne operativen Eingriff ...) stationär behandelt.

Hinzu kommen weitere 95.478 Nennungen einer Diagnose aus C34.- im Bereich der Nebendiagnosen.

Insgesamt wird also eine sehr hohe Anzahl an Fällen mit einer bösartigen Neubildung der Lunge stationär im Krankenhaus pro Jahr behandelt (ca. 250.000 DRG-Fälle/Jahr).

Anhand der ICD-Systematik können die NSCLC-Patienten nicht differenzierter dargestellt werden.

Die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) spricht in Deutschland jährlich von ungefähr 33.000 Neuerkrankungsfällen bei Männern und ca. 17.000 Neuerkrankungsfällen bei Frauen mit der Diagnose eines nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (3).

Hiervon entsprechen ca. 3 % (ca. 1.500 Fälle) (12) der Erstdiagnose eines fortgeschrittenen oder lokal metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkrebses mit aktivierenden Mutationen des EGFR, wovon wiederum ein geringer Anteil auf die EGFR Exon20-Insertionsmutationen fällt.

Aufgrund der in Abschnitt 7a genannten Indikationserweiterungen ist zu erwarten, dass Amivantamab zukünftig bei einem relevanten Anteil der Patienten mit einer Mutation des EGFR-Gens zur Anwendung kommen wird.



Quellen:

(3) Onkopedia-Leitlinie nichtkleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC). DGHO. Stand: Oktober 2019. Abrufbar unter: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc/@@guideline/html/index.html>. Letzter Zugriff: 22.02.2021.

(12) GBA, Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Osimertinib, https://www.g-ba.de/downloads/92-975-2505/2018-07-03_Modul3A_Osimertinib.pdf, Letzter Zugriff: 22.02.2021.

h. Inwieweit ist der Vorschlag für die Weiterentwicklung der externen Qualitätssicherung relevant? *

(Vorschläge, die die externe Qualitätssicherung betreffen, sollten mit der dafür zuständigen Organisation abgestimmt werden.)

Nicht relevant

8. Bisherige Kodierung des Verfahrens

(Bitte nennen Sie, falls möglich, die Codes, die aus klassifikatorischer Sicht unabhängig vom Ergebnis der Gruppierung in Entgeltsystemen zurzeit für das Verfahren anzugeben sind)

Derzeit existiert kein OPS-Kode für die Gabe von Amivantamab.

9. Sonstiges

(z.B. Kommentare, Anregungen, Literaturangaben bitte ausschließlich unter 7.c. aufführen)