

# NUB Antrag 2023/2024

## Zolbetuximab

**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**

Zolbetuximab

**Alternative Bezeichnung(en) der Methode**

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

ja  nein ankreuzen

**Wurde für diese angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode von Ihrem Krankenhaus bereits vor dem 01.01.2023 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntG an das InEK übermittelt?**

ja  nein ankreuzen. Bisher wurde keine Anfrage an das InEK gestellt.

**Beschreibung der neuen Methode**

Wirkweise:

Zolbetuximab ist ein monoklonaler Antikörper, der spezifisch auf das auf epithelialen Tumorzellen exprimierte CLDN18.2 abzielt. In Tumorzellen induziert Zolbetuximab die Apoptose durch eine antikörperabhängige zelluläre (Antibody Dependent Cell mediated Cytotoxicity, ADCC) sowie komplementabhängige Zytotoxizität (Complement Dependent Cytotoxicity, CDC) und unterdrückt die Zellproliferation.

CLDN18.2 ist ein Protein, welches als Teil von sogenannten Tight junctions wichtige parazelluläre Barrierefunktionen erfüllt. Bei Adenokarzinomen des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs (GEJ) kann dieses Antigen verstärkt auf der Zelloberfläche präsentiert werden. Damit ist es ein Therapietarget und als prädiktiver Biomarker von Interesse.

Evidenzlage:

In der globalen, randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Phase-III-Studie SPOTLIGHT wurde Zolbetuximab in der Erstlinienbehandlung von bislang nicht vorbehandelten Personen mit CLDN18.2-positivem, HER2-negativem nicht resektablem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Magenkarzinom oder Adenokarzinom des GEJ geprüft. Die Patienten erhielten zusätzlich zum mFOLFOX6 (5-Fluorouracil, Folinsäure, Oxaliplatin)-Regime 1:1 randomisiert entweder Zolbetuximab (283 Patienten) oder Placebo (282 Patienten). Die Behandlung mit Zolbetuximab führte zu einer signifikanten Verringerung des Risikos eines Fortschreitens der Krankheit oder Tod im Vergleich zu Placebo. Die mediane Nachbeobachtungszeit für das progressionsfreie Überleben betrug 12,94 Monate in der Zolbetuximab-Gruppe gegenüber 12,65 Monaten in der Placebogruppe. Die Behandlung mit Zolbetuximab führte zu einer signifikanten Verringerung des Risikos eines Fortschreitens der Erkrankung oder des Todes im Vergleich zu Placebo (Hazard Ratio [HR] 0,75, 95% CI 0,60 - 0,94; p=0,0066). Das mediane progressionsfreie Überleben betrug 10,61 Monate (95% CI 8,90 - 12,48) in der Zolbetuximab-Gruppe gegenüber 8,67 Monaten (8,21 - 10,28) in der Placebo-Gruppe. Die Behandlung mit Zolbetuximab führte auch zu einer signifikanten Verringerung des Sterberisikos gegenüber Placebo (HR 0,75, 95% CI 0,60 - 0,94; p=0,0053). Die gezielte Behandlung mit Zolbetuximab verlängerte signifikant das progressionsfreie Überleben (PFS) und die Gesamtüberlebenszeit in Kombination mit mFOLFOX6 gegenüber Placebo plus mFOLFOX6 bei Patienten mit CLDN18.2-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem, inoperablem oder metastasiertem

NUB-Musteranfrage Zolbetuximab

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

[www.dgho.de](http://www.dgho.de)

Seite 1 von 4

24-150 Zolbetuximab NUB-Anfrage DGHO\_Stand 2023-10-11\_final

# NUB Antrag 2023/2024

## Zolbetuximab

Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs. Die Ergebnisse wurden im April 2023 in The Lancet publiziert (Shitara et al. 2023).

Die zweite Studie (GLOW) ist eine multizentrische, globale, doppelblinde, randomisierte Phase-III-Studie, welche die Wirksamkeit und Sicherheit von Zolbetuximab plus CAPOX (Kombinationschemotherapie aus Capecitabin und Oxaliplatin) im Vergleich zu Placebo und CAPOX bei Patienten mit CLDN18.2-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Magenkarzinom oder Karzinom des gastroösophagealen Übergangs als Erstlinien-Therapie untersucht. In die Studie wurden 507 Patienten an 165 Studienzentren in den USA, Kanada, im UK, Europa, Südamerika und Asien eingeschlossen. Den primären Endpunkt der Studie stellt das progressionsfreie Überleben (PFS) im Studienarm „Zolbetuximab plus CAPOX“ im Vergleich zu „Placebo plus CAPOX“ dar. Sekundäre Endpunkte sind Gesamtüberleben (OS), objektive Ansprechrate (ORR), Dauer des Ansprechens (DoR), Sicherheit und Verträglichkeit sowie Lebensqualitätsparameter. In der Studie zeigte Zolbetuximab plus CAPOX eine statistisch signifikante Verbesserung des progressionsfreien Überlebens (PFS) im Vergleich zu Placebo plus CAPOX. Konkret verringerte Zolbetuximab plus CAPOX das Risiko eines Fortschreitens der Erkrankung oder des Todes um 31,3 % (Hazard Ratio [HR]=0,687; [95% Konfidenzintervall [CI]: (0,544-0,866)]; p=0,0007) im Vergleich zu Placebo plus CAPOX, womit der primäre Endpunkt von GLOW erreicht wurde. Das mediane PFS betrug 8,21 Monate (95% CI: 7,46-8,84) in der Behandlungsgruppe und 6,80 Monate (95% CI: 6,14-8,08) in der Placebogruppe. Die Studie zeigte auch, dass Zolbetuximab plus CAPOX das Gesamtüberleben (OS), einem wichtigen sekundären Endpunkt, signifikant verlängerte und das Sterberisiko um 22,9 % verringerte (HR=0,771; 95% CI: 0,615-0,965; p=0,0118). Das mediane OS betrug 14,39 Monate (95% CI: 12,29-16,49) und 12,16 Monate (95 % KI: 10,28-13,67) für die Behandlungsgruppe bzw. die Placebo-Gruppe. Die Ergebnisse der GLOW-Studie wurden im März 2023 auf dem Kongress der American Society of Clinical Oncology präsentiert. Shah et al. haben die Ergebnisse kürzlich publiziert (Shah et al. 2023).

Dosierung:

Zolbetuximab wird als Loading dose mit 800 mg/m<sup>2</sup> verabreicht, gefolgt von 600 mg/m<sup>2</sup> alle drei Wochen.

### Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

Bitte ankreuzen: „Derzeit sind keine Prozedurencodes (OPS) verfügbar.“

### Anmerkungen zu den Prozeduren

Ergänzend ist 8-547.0 für die Gabe eines MAB zu kodieren.

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

Beantragte Indikation: Zolbetuximab, in Kombination mit Fluoropyrimidin- und platinhaltiger Chemotherapie, ist zur Erstlinienbehandlung von Patienten mit lokal fortgeschrittenem, inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs angezeigt, deren Tumore durch einen validierten Test auf Claudin 18.2 (CLDN 18.2) positiv getestet wurden.

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

Das hier angefragte Medikament Zolbetuximab ist indiziert bei fortgeschrittenen inoperablem oder metastasierten Karzinomen. Im metastasierten Stadium (M1) erfolgt ggf. eine palliative Resektion (Ausnahmeindikation) oder eine Umgehungsanastomose bei symptomatischer Indikation (Nekrose, Blutung, Obstruktion) und in Abwägung eine palliative Chemotherapie. Laut Leitlinienempfehlung soll in der Palliativsituation in der Erstlinientherapie eine Platin-/ Fluoropyrimidinhaltige Chemotherapie, ggf. in Kombination mit zielgerichteten Substanzen, durchgeführt werden. Ebenso ist eine palliativ-medizinische Betreuung (Best Supportive Care; BSC) vorgesehen.

# NUB Antrag 2023/2024

## Zolbetuximab

---

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

Es handelt sich um ein neues, noch in Zulassung befindliches Präparat. Nach der Zulassung ist Zolbetuximab die erste CLDN18.2-zielgerichtete Therapie, die in Europa für diese Patienten zur Verfügung steht.
---

In den Informationen nach §6 Abs. 2 KHEntgG wurde Zolbetuximab bisher noch nicht angefragt.
---

<b>Welche Auswirkungen hat die Methode auf die Verweildauer im Krankenhaus?</b>
---

Zur Veränderung der Verweildauer im Krankenhaus können derzeit aufgrund fehlender Erfahrungen keine Aussagen gemacht werden.
--

<b>Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?</b>
--

Die Markteinführung in Deutschland erfolgt voraussichtlich in Q2/Q3 2024 unmittelbar nach Zulassung.
--

<b>Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?</b>
---

Mit der Zulassung wird im 2. Quartal 2024 gerechnet.
--

<b>Wann wurde bzw. wird die Methode in Ihrem Krankenhaus eingeführt?</b>
--

[bitte ergänzen]
------------------

<b>In wie vielen Kliniken wird diese Methode derzeit eingesetzt (Schätzung)?</b>
--

unbekannt
-----------

<b>Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2022 oder in 2023 mit dieser Methode behandelt?</b>
---

In 2022
---------

[bitte ergänzen]
------------------

In 2023
---------

[bitte ergänzen]
------------------

<b>Wieviele Patienten planen Sie im Jahr 2024 mit dieser Methode zu behandeln?</b>
--

[bitte ergänzen]
------------------

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

Sachkosten
------------

Die empfohlene Dosis von Zolbetuximab liegt bei 800 mg/m <sup>2</sup> als Loading dose, gefolgt von 600 mg/m <sup>2</sup> alle 3 Wochen. Die Kosten für Zolbetuximab können vorerst nur geschätzt werden, da Zolbetuximab erst in 2024 in Deutschland eingeführt wird. Es kann jedoch mit großer Sicherheit erwartet werden, dass die Kosten für Zolbetuximab mindestens mit denen der Vergleichstherapien vergleichbar sein werden. Daraus ergibt sich eine Preisspanne aus bereits veröffentlichten Preisen ähnlicher Arzneimittel für die in der NUB-Anfrage beschriebene Indikation von € 4,00 bis € 5,00 pro mg.
---

Unter Ansatz der mittleren Verweildauer in der G60B und den Therapiekosten von Zolbetuximab, berechnet mit dem durchschnittlichen KOF Erwachsener (m/w) von 1,73, entstehen geschätzte nicht gedeckte Mehrkosten von: - Loading-dose: min. € 5.479,65 bis max. € 6.863,65. Dies entspricht einer Standardabweichung (SD) von min. 580 % bis max. 727 %
---

# NUB Antrag 2023 / 2024

## Zolbetuximab

---

- Erhaltungsdosis: min. € 4.095,65 bis max. € 5.133,65. Dies entspricht einer SD von min. 434 % bis max. 544 %.  
Für einen 30-Tage-Zyklus mit Zolbetuximab (Loading dose und 1. Wiederholung nach 3 Wochen), berechnet mit KOF 1,73, fallen in der Differenzkostenberechnung in der G60B nicht gedeckte Mehrkosten von min. € 9.462,60 und max. € 11.884,60 an.

Personalkosten:

Für die Zubereitung der Infusion: ca. 10 Minuten (MTD Apotheke)

Für die Applikation: ca. 5 Minuten (ÄD) und ca. 5 Minuten (PD)

Für die Überwachung: (Dauer der Infusion mindestens 30 Minuten) ca. 10 Minuten (PD), ca. 5 Minuten (ÄD)

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

G60

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

Zolbetuximab wird voraussichtlich Q2 2024 zugelassen.

Für das Datenjahr 2022 könnten aus den Kalkulationshäusern keine Kostendaten für den Einsatz vorliegen, somit ist eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2024 zurzeit nicht möglich.

Die zusätzlichen Kosten von geschätzt über 9.000 € pro Gabe bzw. Fall können aber mit der/den o.g.

Fallpauschale(n) allein nicht ausreichend abgebildet werden.

Aufgrund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Unterfinanzierung in der/den betroffenen DRG(s).