

NUB Antrag 2024/2025

Dabrafenib

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. und die Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie e.V. vorformuliert.

Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode

Dabrafenib

Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Tafinlar®

Finlee®

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 01.01.2024 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntG an das InEK übermittelt?

Ja/nein ankreuzen. Bei ja Nummer aus Liste auswählen

Beschreibung der neuen Methode

Wirkweise

Dabrafenib ist ein oral verfügbarer BRAF-Inhibitor, der die BRAF-Kinase mit aktivierenden Mutationen im Codon 600 hemmt. Aktivierende BRAF-Mutationen, die bei ca. 50% der Melanome, ca. 1-2 % der nicht-kleinzelligen Lungenkarzinome (NSCLC), bei 15-20% der niedriggradigen Gliome (i.e. pleomorphe Xanthoastrozytome, pilozytische Astrozytome, Gangliogliome) des Kindes- und Jugendalters und bei 5-10% der hochgradigen Gliome bei Kindern und Jugendlichen auftreten, führen zu einer konstitutiven Aktivierung des MAP-Kinase-Signalwegs und damit zu unregulierter Zellproliferation. Dabrafenib kann durch die Inhibition von BRAF das Tumorwachstum hemmen und durch Apoptose eine Regression des Tumors erzielen.

Evidenzlage

Monotherapie Melanom:

In einer Phase III Studie (BREAK-3-Studie) wurden 250 Patienten mit fortgeschrittenem/ metastasiertem Melanom und nachgewiesener BRAF-V600E-Mutation im Verhältnis 3:1 randomisiert und mit Dabrafenib bzw. Dacarbazin, der Standard-Chemotherapie, behandelt.

Das progressionsfreie Überleben, der primäre Endpunkt der Studie, war unter Dabrafenib gegenüber der Chemotherapie signifikant verlängert (HR = 0,37 (95% KI: 0,24;0,58)); $p < 0,0001$; medianes PFS 6,9 vs. 2,7 Monate). Quelle Fachinformation Tafinlar®, Stand 25.8.2024

Kombinationstherapie:

- Fortgeschrittenes Melanom:

In der Phase-III-Studie COMBI-v zeigte sich bei Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem BRAF-V600E/K-Mutation-positivem Melanom mit der Dabrafenib-Trametinib-Kombination gegenüber Vemurafenib ein medianes progressionsfreies Überleben von 12,1 Monaten im Kombinationsarm im Vergleich zu 7,3 Monaten im Vemurafenib-Arm (HR = 0,61 [0,51-0,73]; $p < 0,001$).

In der Phase III Studie COMBI-d wurden 423 Patienten in der Erstlinientherapie des nicht resezierbaren oder metastasierten BRAF-V600E/K-Mutation-positivem Melanoms mit der Kombination Dabrafenib-Trametinib gegenüber Dabrafenib untersucht. Primärer Endpunkt war das PFS. Im Kombinationsarm betrug das PFS 10,2

NUB Antrag 2024/2025

Dabrafenib

Monate, im Monotherapie Arm 8,8 Monate. Die HR betrug 0,73 (95% KI: 0,59;0,91). Quelle Fachinformation Tafinlar®, Stand 25.8.2024

- **Adjuvante Therapie des Melanoms:**

In der Phase-III-Studie COMBI-AD wurde die Kombination aus Dabrafenib und Trametinib verglichen mit Placebo bei 870 Patienten mit einem Melanom im Stadium III mit BRAF-V600E/K Mutation nach vollständiger Resektion t. Primärer Endpunkt war das rezidivfreie Überleben (RFS). Das mediane RFS lag nach einer Beobachtungszeit zum Zeitpunkt der Primäranalyse bei 16,6 Monaten im Placebo-Arm und einem noch nicht erreichten medianen RFS im Kombinationstherapie-Arm (HR: 0,47; 95%-KI: (0,39; 0,58)). Quelle Fachinformation Tafinlar®, Stand 25.8.2024

Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom:

Im Rahmen einer multizentrischen, nicht-randomisierten, offenen Phase-II-Studie (BRF113928) wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Dabrafenib in Kombination mit Trametinib bei Patienten mit NSCLC im Stadium IV mit einer BRAF-V600E-Mutation untersucht.

Der primäre Endpunkt der Studie war die Gesamtansprechrate (ORR): 36 der zuvor unbehandelten Patienten, zeigten eine ORR von 63,9% (95%-Konfidenzintervall (KI): 46,2%–79,2%). Quelle: Fachinformation Tafinlar® Stand 25.8.2024

Niedriggradige Gliome (LGG) des Kindes- und Jugendalters:

Im Rahmen einer multizentrischen, randomisierten, offenen Phase-II-Studie (G2201) wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Dabrafenib in Kombination mit Trametinib bei 73 Patienten im Vergleich zu 37 mit Vincristin und Carboplatin im Standardchemotherapie-Arm bei Patienten mit einem neu diagnostiziertem LGG mit nachgewiesener BRAF-V600E-Mutation untersucht. Bei einer medianen Beobachtung von 18.9 Monaten wurde im experimentellen Arm der primäre Endpunkt, die Gesamtansprechrate (CR+PR) von 46,6% mit Dabrafenib und Trametinib versus nur 10,8% im Chemotherapie-Arm gesehen (Odds Ratio 7,19 (95% KI: 2,3;22,4)).

Im Rahmen der G2201 Studie wurden auch 41 Patienten mit einem rezidivierten oder refraktärem hochgradig malignen Gliom (HGG) mit der Kombination aus Dabrafenib und Trametinib behandelt. Die ORR in dieser Kohorte betrug 56,1 % (23/41), 95%-KI (39,7 %; 71,5 %) dabei wurde eine CR bei 12 Patienten (29,3 %) und eine PR bei 11 Patienten (26,8 %) gesehen. Quelle Fachinformation Finlee®, Stand 25.8.2024.

Mutationstest:

Für eine Behandlung mit Dabrafenib ist der Nachweis einer BRAF-V600-Mutation mithilfe einer validierten Testmethode (z.B. PCR, Sequenzierung) erforderlich.

Dosis:

Erwachsene: (Tafinlar®) 150 mg (zwei 75 mg-Kapseln) zweimal täglich (entsprechend einer Tagesgesamtdosis von 300 mg).

Kinder: (Finlee®) gewichtsadaptiert zwischen 40 mg und 300 mg täglich, jeweils aufgeteilt in 2 gleiche Einzeldosen

Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?
--

6-007.5

Anmerkungen zu den Prozeduren

Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?

Melanom

NUB-Musteranfrage Dabrafenib

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

www.dgho.de

Seite 2 von 5

25-035 Dabrafenib NUB-Anfrage-DGHO-GPOH_Stand 2024-09-07 Final

NUB Antrag 2024/2025

Dabrafenib

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

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

Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC)
Dabrafenib (Tafinlar®) in Kombination mit Trametinib ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom mit einer BRAF-V600-Mutation.

Niedrig malignes Gliom
Dabrafenib (Finlee®) in Kombination mit Trametinib wird angewendet zur Behandlung von pädiatrischen Patienten ab einem Alter von 1 Jahr mit einem niedriggradig malignen Gliom (low-grade glioma, LGG) mit einer BRAF-V600E-Mutation, die eine systemische Therapie benötigen.

Hochgradig malignes Gliom
Dabrafenib (Finlee®) in Kombination mit Trametinib wird angewendet zur Behandlung von pädiatrischen Patienten ab einem Alter von 1 Jahr mit einem hochgradig malignen Gliom (high-grade glioma, HGG) mit einer BRAF-V600E-Mutation, die zuvor mindestens eine Strahlen- und/oder Chemotherapie erhalten haben.

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

Dabrafenib 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.

Die Kombination aus Dabrafenib und Trametinib ist die erste Therapie bei LGG und HGG im Kindes- und Jugendalter, die eine Mutation der BRAF-Kinase im Codon 600 gezielt adressiert.

Diese Kombination ist aufgrund ihres Wirkungs- und Nebenwirkungsprofils die zukünftige Erstlinientherapie bei BRAF-V600E-mutierten LGGs und ersetzt hiermit die nebenwirkungsreichere Erstlinientherapie mit Vincristin und Carboplatin und hilft ggf. neurochirurgische Tumorresektionen in eloquenten Hirnregionen zu vermeiden.

Die Kombination aus Dabrafenib und Trametinib ergänzt die Therapieoptionen bei rezidierten/refraktären BRAF-V600E-mutierten HGGs und bietet diesen Patienten erstmalig die Option auf ein Langzeitüberleben im Rezidiv bei guter Lebensqualität.

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 2024 hat Dabrafenib den Status 1. Dabrafenib in Kombination mit Trametinib hat ebenfalls den Status 1.

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.

Für die Patienten im Kindes- und Jugendalter mit einem BRAF-V600E-mutierten neudiagnostizierten LGG und rezidierten HGG ist anzunehmen, dass damit die Zahl der stationären Behandlungen erheblich reduziert werden kann bei gleichzeitig deutlich gebesserter Prognose.

Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?

Oktober 2013

Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

NUB-Musteranfrage Dabrafenib

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

www.dgho.de

Seite 3 von 5

25-035 Dabrafenib NUB-Anfrage-DGHO-GPOH_Stand 2024-09-07 Final

NUB Antrag 2024/2025

Dabrafenib

26. August 2013, Zulassungserweiterungen 2015 und 2017

15.11.2023 Zulassung Finlee®

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

[bitte ergänzen]

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

Dabrafenib wird schätzungsweise in ca. 500 Kliniken in Deutschland eingesetzt (Schätzungen aufgrund der NUB-Anfragen des Vorjahres).

Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2023 oder in 2024 mit dieser Methode behandelt?

In 2023

[bitte ergänzen]

In 2024

[bitte ergänzen]

Wieviele Patienten planen Sie im Jahr 2025 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:

Dabrafenib (Tafinlar®) wird zweimal täglich oral eingenommen. Die zugelassene Tagesdosis beträgt 300 mg und wird morgens und abends verabreicht (150 mg in Form von je 2 Kapseln à 75 mg, b. i. d.).

Der Packungspreis (Rote Liste, (AVP (FB/EB)), inkl. 19% MWSt., Stand 25.8.2024) von Dabrafenib 120 Hartkapsel zu 50 mg (N3) beträgt 3.907,21 € bzw. für 120 Hartkapseln zu 75 mg (N3) 5.831,99 €. Bei der empfohlenen Tagesdosierung von 300 mg = 4 Kapseln à 75 mg betragen die Tagestherapiekosten 194,40 €

Daraus ergeben sich Therapiekosten für erwachsene Patienten von 1.360,79 € bei einer angenommenen Verweildauer von 7 Tagen.

Dabrafenib (Finlee®) wird zweimal täglich körperlsgewichtsadaptiert eingenommen. Die Tagesdosis liegt zwischen 40 mg und 300 mg. Der Packungspreis (Rote Liste, (AVP (FB/EB)), inkl. 19% MWSt., Stand 25.8.2024) von Dabrafenib 210 Tabletten zu 10 mg beträgt 2.078,67 €. Die Tagestherapiekosten liegen je nach Körpergewicht zwischen 39,59 € und 296,95 €. Daraus ergeben sich Therapiekosten für Kinder zwischen 277,16 € und 2.078,67 € bei einer angenommenen Verweildauer von 7 Tagen.

Bei der Behandlung mit Dabrafenib 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.

Bei der Gabe von Dabrafenib in Kombination mit Trametinib fallen zusätzlich die Kosten für Trametinib an. Trametinib hat ebenfalls den NUB-Status 1.

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

NUB-Musteranfrage Dabrafenib

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

www.dgho.de

Seite 4 von 5

25-035 Dabrafenib NUB-Anfrage-DGHO-GPOH_Stand 2024-09-07 Final

NUB Antrag 2024/2025

Dabrafenib

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?

J61B
E71D
B66D

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

Dabrafenib (Tafinlar®) wurde im Jahr 2013 zugelassen und ist seit dem Jahr 2013 in Deutschland auf dem Markt. Für das Datenjahr 2023 sollten aus den Kalkulationshäusern Kostendaten für den Einsatz vorliegen.

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 2025 zu ermöglichen.

Die zusätzlichen Kosten von ca. 194 € pro Tag können aber mit der/den o.g. Fallpauschale(n) allein nicht ausreichend abgebildet werden und Dabrafenib ist bisher im ZE-Katalog nicht enthalten.

Dabrafenib (Finlee®) ist erst seit Ende 2023 in Deutschland auf dem Markt. Für das Datenjahr 2023 können daher aus den Kalkulationshäusern keine Kostendaten für den Einsatz vorliegen.

Eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2025 wird damit nicht möglich.

Die zusätzlichen Kosten von ca. 40 € bis 300 € pro Applikation 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 den entsprechenden Fällen der betroffenen DRG(s).