

NUB Antrag 2024/2025

Leniolisib

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 Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie e.V. vorformuliert und wird von der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Med. Onkologie e.V. unterstützt.

Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode

Leniolisib

Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Beruhet 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

Beschreibung der Erkrankung:

APDS (aktiviertes Phosphoinositid-3-Kinase-Delta-Syndrom) ist eine seltene primäre Immundefizienz, von der etwa ein bis zwei Menschen pro Million betroffen sind. Diese auch als PASLI bezeichnete Krankheit wird durch Mutationen in einem der beiden Gene PIK3CD oder PIK3R1 verursacht, die die Reifung der weißen Blutkörperchen regulieren. Varianten dieser Gene führen zu einer Hyperaktivität des PI3Kdelta (Phosphoinositid-3-Kinase-Delta)-Signalwegs.^{1,2} Ein ausgewogenes Signal im PI3Kdelta-Signalweg ist für die physiologische Immunfunktion unerlässlich. Eine Hyperaktivität führt zu einer gestörten Reifung und in der Folge zu einem relativen Mangel an funktionellen Immunzellen, was sich klinisch in Immunschwäche und Dysregulation manifestiert.^{1,3} APDS ist durch schwere, rezidivierende sinopulmonale Infektionen, Lymphoproliferation inkl. Spleno- und Hepotomegalie, Autoimmunität und Enteropathie gekennzeichnet.^{4,5} Da diese Symptome mit einer Vielzahl von Erkrankungen verbunden sein können, einschließlich anderer primärer Immundefekte, werden Menschen mit APDS häufig falsch diagnostiziert und die Diagnose verzögert sich im Durchschnitt um sieben Jahre (medianes Alter bei Diagnose 12 Jahre).⁶ Da APDS eine fortschreitende Krankheit ist, kann diese Verzögerung im Laufe der Zeit zu dauerhaften Lungenschäden führen. APDS-Patienten haben ein erhöhtes Risiko für maligne Erkrankungen, insbesondere Lymphome.^{4,7} Die einzige Möglichkeit, diese Krankheit endgültig zu diagnostizieren, sind genetische Tests.

Referenzen:

1. Lucas CL, et al. Nat Immunol. 2014;15:88-97.
2. Elkaim E, et al. J Allergy Clin Immunol. 2016;138(1):210-218.
3. Nunes-Santos C, Uzel G, Rosenzweig SD. J Allergy Clin Immunol. 2019;143(5): 1676-1687.
4. Coulter TI, et al. J Allergy Clin Immunol. 2017;139(2):597-606.
5. Maccari ME, et al. Front Immunol. 2018;9:543.
6. Jamee M, et al. Clin Rev Allergy Immunol. 2019; May 21.

NUB-Musteranfrage Leniolisib

Arbeitsgruppe DRG der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie e.V. www.gpoh.de

Arbeitskreis DRG und Gesundheitsökonomie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V.

Seite 1 von 4

25-068 Leniolisib_NUB-Anfrage-GPOH-DGHO_Stand 2024-09-18 final

NUB Antrag 2024/2025

Leniolisib

7. Condliffe AM, Chandra A. Front Immunol. 2018;9:338.

Wirkweise:

Leniolisib ist ein oral bioverfügbarer niedermolekularer Inhibitor von p110delta, der selektiv das PI3Kdelta-Enzym hemmt. Dieser krankheitsmodifizierende Wirkmechanismus hemmt den Schlüsselsignalweg, der zu einer erhöhten Produktion von PIP3, einer Hyperaktivität des PI3K/-Signalwegs und daraus resultierenden Defiziten und Dysregulationen von B- und T-Zellen führt, die zu den wichtigsten klinischen Phänotypen des APDS führen. Leniolisib reduziert diese Überaktivität des phosphorylierten AKT-Signalwegs (pAKT) in APDS-betroffenen B- und T-Zellen, ex vivo.

Evidenzlage:

Leniolisib wurde in einer Studie (Studie 2201, NCT02435173) bei APDS-Patienten mit genetisch aktiviertem PI3K untersucht. Die Studie bestand aus zwei Teilen. Teil 1 (N=6) war eine offene, stationäre Dosisfindungsstudie. Teil 2 war eine 12-wöchige randomisierte, verblindete, placebokontrollierte Studie mit 70 mg Leniolisib zweimal täglich bei 31 Patienten zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von Leniolisib in der APDS-Zielpopulation. In einer Extensionsstudie werden langfristige Daten zu Sicherheit und Wirksamkeit untersucht (Studie 2201E1). In Studie 2201 wurden Patienten im Alter von 12 bis 75 Jahren in Europa und Nordamerika rekrutiert. Insgesamt wurden 31 Patienten im Verhältnis 2:1 randomisiert, um entweder 70 mg Leniolisib (N=21) oder Placebo (N=10) zweimal täglich über einen Zeitraum von 12 Wochen zu erhalten.

In Studie 2201 Teil 2 waren die co-primären Endpunkte die Verbesserung der Immundysregulation, gemessen an der Veränderung der log10-transformierten Summe der Produktdurchmesser (SPD) der Indexläsionen gegenüber dem Ausgangswert, und die Normalisierung des Immunphänotyps, gemessen am Prozentsatz der naiven B-Zellen an der Gesamtzahl der B-Zellen. Der signifikante Unterschied in der adjustierten mittleren Veränderung der log10-transformierten SPD für Leniolisib (N=18) im Vergleich zu Placebo (N=8) betrug -0,24 (KI95, -0,37, -0,11; p=0,0012). Auch die häufig vorkommende Splenomegalie war im Leniolisib-Arm rückläufig. In Summe verbessert der Wirkstoff die Krankheitsmanifestationen (Lymphadenopathie, Splenomegalie, Zytopenien) des APDS.

Dosierung:

Erwachsene und Kinder >45 kg zweimal täglich 70mg oral als Dauertherapie.

Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

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

Anmerkungen zu den Prozeduren

Aufgrund des erstmaligen NUB-Status 1 im Jahr 2024 ist für 2025 mit einem spezifischen Kode in Kapitel 6 des OPS-Katalogs zu rechnen.

Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?

Leniolisib ist indiziert für die Behandlung mit aktiviertem Phosphoinositid-3-Kinase-Delta-Syndrom (APDS) bei jugendlichen und erwachsenen Patienten.

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

Leniolisib ist die erste zugelassene Therapie für Patienten mit APDS. Bisher gibt es keine zugelassene Therapie und keinen etablierten Behandlungsstandard für APDS. Im Vordergrund stehen die Behandlung von Symptomen (z.B. Infektionen), die antimikrobielle Prophylaxe, die

NUB-Musteranfrage Leniolisib

Arbeitsgruppe DRG der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie e.V. www.gpoh.de

Arbeitskreis DRG und Gesundheitsökonomie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V.

Seite 2 von 4

25-068 Leniolisib_NUB-Anfrage-GPOH-DGHO_Stand 2024-09-18 final

NUB Antrag 2024/2025

Leniolisib

Substitution von Immunglobulinen und immunsuppressive Therapieversuche, u.a. mit Steroiden und mTOR-Inhibitoren. Die allogene Stammzelltransplantation ist die einzige potenziell kurative Behandlung für einen Teil der APDS-Patienten.

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

Leniolisib wurde 2020 von der EMA der orphan drug Status erteilt. Die FDA-Zulassung besteht seit 2023. Die EMA-Zulassung für Leniolisib wird erwartet und stellt eine vollständig neue Therapie des APDS dar. Leniolisib hatte 2024 NUB-Status 11.

Welche Auswirkungen hat die Methode auf die Verweildauer im Krankenhaus?

Zur Veränderung der Verweildauer im Krankenhaus können auf Grund fehlender Erfahrungen keine Aussagen gemacht werden.

Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?

Voraussichtlich noch 2024

Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

Leniolisib wurde bereits 2020 von der Europäischen Kommission als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen (Orphan Drug-Status). Die CHMP-Entscheidung wird erwartet, die EU-Zulassung für das Arzneimittel dann kurz darauf.

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

[bitte ergänzen]

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

Nicht bekannt.

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

In 2023

[bitte ergänzen]

Vorschlag 0

In 2024

[bitte ergänzen]

-von Klinik individuell zu beantworten- (z.B. Patienten im compassionate use)

Wie viele Patienten planen Sie im Jahr 2025 mit dieser Methode zu behandeln?

[bitte ergänzen]

-von Klinik individuell zu beantworten-

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

NUB-Musteranfrage Leniolisib

Arbeitsgruppe DRG der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie e.V. www.gpoh.de

Arbeitskreis DRG und Gesundheitsökonomie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V.

Seite 3 von 4

25-068 Leniolisib_NUB-Anfrage-GPOH-DGHO_Stand 2024-09-18 final

NUB Antrag 2024/2025

Leniolisib

Sachkosten

Die Tagesdosis beträgt, bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit einem Gewicht von mehr als 45 kg, 70mg Leniolisib zweimal täglich (140mg/Tag). Die Mehrkosten sind daher von der Verweildauer des Patienten im Krankenhaus abhängig. Der Preis in Deutschland ist noch nicht bekannt. Der Bezugspreis aus den USA beträgt 789,91 USD für 1 Tablette à 70 mg Leniolisib (Quelle: <https://www.drugs.com/price-guide/joenja#>) In Euro (€) umgerechnet entspricht das einem Preis von etwa 720€/Tablette (bei angenommenem Wechselkurs von 1,10 Dollar pro Euro). Damit entstehen Tagestherapiekosten von ca. 1440 Euro und Wochentherapiekosten von über 10.000 Euro.

Personalkosten

Personalkosten sind zu vernachlässigen, da es sich um eine orale Therapie handelt.

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?

Leniolisib wird voraussichtlich in 2024 oder später zugelassen und frühestens in 2025 auf dem deutschen Markt verfügbar sein. Für das Datenjahr 2023 können daher keine Kostendaten für den Einsatz aus den Kalkulationshäusern herangezogen werden. Somit ist das Medikament im DRG-System 2025 nicht sachgerecht abgebildet. Die häufigste DRG bei der Indikation D81.8 (HD) ist die DRG Q60D, deren Arzneimittelkosten bei 70,20€ liegen (g-DRG-Report-Browser 2023). Die Hauptdiagnose APDS wird jedoch in den seltensten Fällen zur Anwendung kommen, vielmehr können mit der APDS vergesellschaftete Diagnosen oder komplett von der Erkrankung unabhängige stationäre Behandlungsanlässe eine Vielzahl von DRGs generieren. Die zusätzlichen Kosten (gemessen am Referenzpreis USA) von umgerechnet 1.440 Euro pro Tag können mit keiner Fallpauschale ausreichend abgebildet werden. Auf Grund der hohen Kosten des Medikaments kommt es zu einer Unterfinanzierung in der /den betroffenen DRG(s).