

NUB Antrag 2024/2025

Sotorasib

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

Sotorasib

Alternative Bezeichnung(en) der Methode

LUMYKRAS®

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 ankreuzen, falls Sie zu den Häusern gehören, die in den Vorjahren eine Anfrage gestellt haben, sonst nein ankreuzen. Bei ja Anfrage aus dem Vorjahr im Datenportal auswählen. Bei Übernahme der Vorjahresanfrage aus dem Datenportal ist das Feld bereits korrekt befüllt.]

Beschreibung der neuen Methode

Wirkweise:

Sotorasib ist ein niedermolekularer, irreversibler und selektiver Inhibitor des Kirsten Rat Sarcoma viral oncogene homolog (KRAS)-Proteins mit einer G12C-Mutation (KRAS G12C), der zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit soliden Tumoren, einschließlich des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (Non-Small-Cell Lung Cancer, NSCLC) mit der KRAS G12C-Mutation, entwickelt wurde. Sotorasib bindet kovalent und irreversibel an das charakteristische Cystein von KRAS-G12C. Die Inaktivierung des KRAS-G12C blockiert die Signalübertragung und somit die Proliferation sowie das Überleben der KRAS-G12C mutierten Tumorzellen.

Evidenzlage

Die Studie CodeBreak 100 ist eine einarmige, offene multizentrische Studie. Bei Patienten mit einem vorbehandelten, fortgeschrittenen und inoperablen oder metastasierten NSCLC mit KRAS G12C-Mutation. Der Wirksamkeitsendpunkt war die objektive Ansprechrate (ORR). Diese betrug 37,1% (95% KI 28,6;46,2)

Die Studie CodeBreak 200 ist eine internationale, multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, offene Phase III-Studie. Ziel der Studie ist die Untersuchung und Bewertung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Sotorasib im Vergleich zur Chemotherapie mit Docetaxel bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit einem vorbehandelten, fortgeschrittenen und inoperablen oder metastasierten NSCLC mit KRAS G12C-Mutation. Eingeschlossen wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit lokal fortgeschrittenem und inoperablem oder metastasiertem NSCLC mit einer KRAS G12C-Mutation nach mindestens einer vorherigen systemischen Therapie.

In der Studie CodeBreak 200 zeigte sich für den Endpunkt Gesamtüberleben kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen ($p = 0,94$), welcher aufgrund der Änderungen im Studiendesign auf Anforderung durch die Food and Drug Administration (FDA) begründet ist.

Die Wahrscheinlichkeit für eine Krankheitsprogression oder den Tod war unter Sotorasib um 33,7 % geringer als unter Docetaxel (Hazard Ratio [HR]: 0,663 (95 % -Konfidenzintervall [KI] [0,509; 0,864]), $p = 0,0017$). Das mediane progressionsfreie Überleben (PFS), bewertet anhand einer unabhängigen, verblindeten, zentralen

NUB-Musteranfrage Sotorasib

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

www.dgho.de

Seite 1 von 5

25-114 Sotorasib NUB-Anfrage-DGHO_Stand 2024-09-08 final

NUB Antrag 2024/2025

Sotorasib

Bewertung (BICR), betrug 5,6 Monate (Sotorasib) bzw. 4,5 Monate (Docetaxel). Hinsichtlich einer Krankheitsprogression unter der nachfolgenden Therapie zeigte sich ein positiver Trend für Sotorasib. Ein Gesamtansprechen (ORR) anhand des BICR wurde unter Sotorasib im Vergleich zu Docetaxel mehr als doppelt so häufig erreicht (28,1 % vs. 13,2 %). Dies entspricht einer signifikanten Verbesserung der ORR um 14,8 % (Relatives Risiko [RR]: 2,125 (95 %-KI [1,352; 3,340]), $p < 0,001$). Neben einer besseren ORR zeigte sich auch eine statistisch signifikant höhere Krankheitskontrollrate (DCR) unter Sotorasib (82,5 % vs. 60,3 %) (RR: 1,359 (95 %-KI [1,183; 1,561]), $p < 0,001$). Die erhebliche antineoplastische Aktivität spiegelte sich auch in einer signifikanten Verlängerung des Therapieansprechens unter Sotorasib (8,6 Monate) gegenüber Docetaxel (6,8 Monate) wider (HR: 0,422 (95 %-KI [0,219; 0,815]), $p = 0,022$).
Quelle Fachinformation Stand Mai 2024; Herstellerangaben

Dosierung

Sotorasib wird oral angewendet und ist als Filmtablette in einer Wirkstärke von 120 mg in der Packungsgröße mit 240 Filmtabletten erhältlich. Für 2025 ist ferner die Einführung einer Tablette mit 240 mg Wirkstoff geplant.
Dosis 960 mg p.o. einmal täglich (8 Filmtabletten à 120 mg).

Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

6-00f.d

Anmerkungen zu den Prozeduren

Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?

Als Monotherapie bei erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit KRAS G12C-Mutation, bei denen nach mindestens einer vorherigen systemischen Therapie eine Progression festgestellt wurde.

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

Ergänzung zu den bestehenden Behandlungsmöglichkeiten bei NSCLC mit KRAS-Mutation: Sotorasib ist das einzige Arzneimittel, das bei NSCLC diese Mutation als Angriffspunkt hat.
Bezüglich der Zweitlinientherapie beim NSCLC ohne behandelbare onkogene Treibermutationen nennen die Leitlinien folgende Optionen (S3 Leitlinie Lungenkarzinom Konsultationsfassung 2023, DGHO/Onkopedia 2022, ESMO Clinical Practice Guideline 2023): PD-L1- und PD-1-Inhibitoren gelten als Behandlung der ersten Wahl für Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem, vorbehandeltem, aber PD-(L)1-Inhibitor naiven NSCLC (ECOG Performance Status 0 bis 1) unabhängig, von deren PD-L1-Expression. Für die PD-L1- und PD-1-Inhibitoren Pembrolizumab, Nivolumab und Atezolizumab gibt es jeweils Zusatzentgelte (Fallpauschalenkatalog 2024). Patientinnen und Patienten mit Nicht-Plattenepithelkarzinom ohne Treibermutation sowie nachgewiesener PD-L1-Positivität soll in der Zweitlinientherapie eine Therapie mit einem PD-(L)1-Inhibitor angeboten werden. Patienten mit Nicht-Plattenepithelkarzinom und PD-L1-Negativität sollen eine andere Zweitlinientherapie erhalten. Therapieoptionen sind Docetaxel und Ramucirumab (Zusatzentgelt 2024), Docetaxel-Nintedanib (Adenokarzinom Histologie) oder Erlotinib, Docetaxel, Pemetrexed (Zusatzentgelt 2024); Paclitaxel (2024 nur noch Zusatzentgelt, wenn als Nanopartikel an Albumin gebunden); Gemcitabin. Bei Patientinnen und Patienten, die nicht für eine Immuntherapie mit einem PD-L1- oder PD-1-Inhibitor in Frage kommen, wird eine Zweitlinien-Chemotherapie mit Docetaxel, Docetaxel und Ramucirumab (Zusatzentgelt 2024) Docetaxel und Nintedanib oder eine Behandlung mit Erlotinib, Paclitaxel (2024 nur noch Zusatzentgelt, wenn als Nanopartikel an Albumin gebunden), Gemcitabin oder Afatinib (ausschließlich Plattenepithelkarzinom) empfohlen.

NUB Antrag 2024/2025

Sotorasib

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

Es handelt sich um ein neues, erst 2022 in der EU zugelassenes Medikament. In den Informationen nach §6 Abs. 2 KHEntG für 2024 hat Sotorasib 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.

Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?

15.2.2022

Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

6.1.2022

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

[bitte ergänzen]

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

Sotorasib wird in ca. 415 Kliniken in Deutschland eingesetzt (Schätzung 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:

Die Dosierung beträgt 960 mg pro Tag, entsprechend 8 Tabletten á 120 mg.

Der Preis pro Packung beträgt 4.820,88 € bei 240 Tabletten zu 120 mg (laut Rote Liste inkl. MWSt, Preis (AVP(EB) Stand 25.8.2024).

Daraus ergeben sich Tagestherapiekosten von 160,70 € oder 1.124,90 € bei einer angenommenen Verweildauer von 7 Tagen.

Personalkosten sind bei oraler Gabe zu vernachlässigen.

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.

NUB Antrag 2024/2025

Sotorasib

Die Kosten der Testung auf die KRAS G12C-Mutation werden derzeit im stationären Sektor nicht separat gezahlt und damit nicht kostendeckend erstattet. Insbesondere gibt es keine Vergütung durch ein Zusatzentgelt. Bei Verwendung eines NGS-basierten Systems fallen Kosten von ca. 2.200 € an.

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

E71

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

Sotorasib wurde im Jahr 2022 zugelassen und ist seit dem Jahr 2022 in Deutschland auf dem Markt. Für das Datenjahr 2023 könnten aus den Kalkulationshäusern erste Kostendaten für den Einsatz vorliegen, sehr wahrscheinlich aber nicht in ausreichendem Umfang, um damit eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2025 zu ermöglichen.

Die zusätzlichen Kosten von ca. 1.125 € pro Aufenthalt können aber mit der/den o.g. Fallpauschale(n) allein nicht ausreichend abgebildet werden und Sotorasib ist bisher im ZE-Katalog nicht enthalten.

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

Für die medikamentöse Behandlung dieser Patientengruppe gibt es bereits Zusatzentgelte und NUB-Entgelte für verschiedene Arzneimittel, u.a. Pemetrexed, Ramucirumab, Nivolumab, Atezolizumab, Pembrolizumab. Sotorasib wird ebenso bei diesen Patientengruppen angewendet.

Dokumente - Literatur

Literaturverzeichnis

1. Fachinformation LUMYKRAS® (Sotorasib). Stand: Mai 2024.
2. Burns, T., Borghaei, H., Ramalingam, S. S., Mok, T. S. and Peters, S. 2020. Targeting KRAS-Mutant Non-Small-Cell Lung Cancer: One Mutation at a Time, With a Focus on KRAS G12C Mutations. *Journal of Clinical Oncology* 38(35): 4208-4218.
3. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e.V. (DGHO) 2022. Onkopedia Leitlinien: Lungenkarzinom, nicht-kleinzellig (NSCLC) Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen. Stand: November 2022. Verfügbar unter: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc/@@guideline/html/index.html>, abgerufen am: 31.07.2024.
4. ESMO Clinical Practice Guideline: Non-Oncogene-Addicted Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer for diagnosis, treatment and follow-up. Stand: Januar 2023. Verfügbar unter: <https://www.esmo.org/guidelines/guidelines-by-topic/esmo-clinical-practice-guidelines-lung-and-chest-tumours/clinical-practice-guideline-non-oncogene-addicted-metastatic-non-small-cell-lung-cancer>, abgerufen am: 031.07.2024.
5. McCormick, F. 2016. K-Ras protein as a drug target. *Journal of Molecular Medicine (Berlin, Germany)*, 94(3): 253-258.
6. Amgen 2023. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Sotorasib (LUMYKRAS®). Modul 4 A. Erwachsene mit fortgeschrittenem NSCLC mit KRAS G12C-Mutation, bei denen nach mindestens einer vorherigen systemischen Therapie eine Progression festgestellt wurde. Verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/918/>, abgerufen am: 29.07.2024.
7. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, Langversion 3.01, 2023, AWMF-Registernummer: 020-007OL. Verfügbar unter: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/lungenkarzinom/>, abgerufen am: 31.07.2024

NUB-Musteranfrage Sotorasib

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

www.dgho.de

Seite 4 von 5

25-114 Sotorasib NUB-Anfrage-DGHO_Stand 2024-09-08 final

NUB Antrag 2024/2025

Sotorasib

8. de Langen, A. J., Johnson, M. L., Mazieres, J., Dingemans, A.-M., Mountzios, G., Pless, M., Wolf, J., Schuler, M., Lena, H., Skoulidis, F., Yoneshima, Y., Kim, S. W., Linardou, H., Novello, S., van der Wekken, A. J., Chen, Y., Peters, S., Felip, E., Solomon, B. J., Ramalingam, S. S., Dooms, C., Lindsay, C. R., Ferreira, C. G., Blais, N., Obiozor, C. C., Wang, Y., Mehta, B., Varrieur, T., Ngarmchamnanrith, G., Stollenwerk, B., Waterhouse, D., Paz-Ares, L. 2023. Sotorasib versus docetaxel for previously treated non-small-cell lung cancer with KRAS(G12C) mutation: a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 401(10378): 733-746.