

NUB Antrag 2024/2025

Belzutifan

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

Belzutifan

Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Welireg®

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

Ja Nein ankreuzen, da Medikament bisher noch nicht beim InEK angefragt wurde.

Beschreibung der neuen Methode

Wirkmechanismus:

Belzutifan ist ein Inhibitor des Hypoxie-induzierbaren Faktors 2 alpha (HIF-2 α). Bei normaler Sauerstoffsättigung wird HIF-2 α zielgerichtet vom VHL- (von Hippel-Lindau-) Protein abgebaut. Ein Mangel an funktionellem VHL-Protein führt zu einer Akkumulation von HIF-2 α . Folglich wandert HIF-2 α in den Zellkern und reguliert die Expression von Genen, die mit zellulärer Proliferation, Angiogenese und Tumorwachstum in Zusammenhang stehen. Belzutifan bindet an HIF-2 α und blockiert bei Hypoxie oder Beeinträchtigung der VHL-Proteinfunktion die HIF-2 α -HIF-1 β -Interaktion, was zu einer verringerten Transkription und Expression von HIF-2 α -Zielgenen führt.

Evidenzlage:

- als Monotherapie zur Behandlung der von Hippel-Lindau-Krankheit bei Erwachsenen, die eine Therapie für ein assoziiertes lokales Nierenzellkarzinom (RCC), Hämangioblastom des Zentralnervensystems (ZNS) oder neuroendokrine Tumoren der Bauchspeicheldrüse (pNET) benötigen und für die lokale Therapien ungeeignet oder unerwünscht sind: In der offenen, einarmigen Phase-2-Studie LITESPARK-004 wurde die Wirksamkeit und Sicherheit des HIF-2 α -Inhibitors Belzutifan untersucht. Belzutifan wurde oral in einer täglichen Dosis von 120 mg bei Patient:innen mit Nierenzellkarzinom im Zusammenhang mit der von-Hippel-Lindau-Krankheit verabreicht. Darüber hinaus wurden auch die Ansprechraten auf Belzutifan bei Patienten mit nicht-renalen Karzinomen sowie die Sicherheit von Belzutifan bewertet.

Es wurden 61 Patient:innen in die Studie eingeschlossen. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 21,8 Monaten betrug der Anteil der Patienten mit Nierenzellkarzinom, die ein objektives Ansprechen hatten, 49 % (95 %-KI: 36 % - 62 %). Bei Patient:innen mit Pankreasläsionen betrug die objektive Ansprechrate 77 %, bei Patienten mit pankreatischen neuroendokrinen Tumoren 90,9 % und bei Patient:innen mit Hämangioblastomen des Zentralnervensystems 30 %. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Anämie (bei 90 % der Patienten) und Müdigkeit (bei 66 %) [Jonasch E, et al. Belzutifan for renal cell carcinoma in von hippel-lindau disease. N Engl J Med. 2021;385(22):2036–46].

- als Monotherapie zur Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms. In der Studie LITESPARK-005, einer randomisierten, multizentrischen, aktiv-kontrollierten, offenen Phase-3-Studie, wurde Belzutifan gegenüber Everolimus untersucht bei erwachsenen Patient:innen mit nicht resezierbarem, lokal fortgeschrittenem oder

NUB-Musteranfrage Belzutifan

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

www.dgho.de

Seite 1 von 4

25-157 Belzutifan_NUB-Anfrage-DGHO_Stand 2024-10-10 final

NUB Antrag 2024/2025

Belzutifan

metastasiertem Nierenzellkarzinom, das nach sequenzieller oder kombinierter Therapie mit PD-1/PD-L1 Checkpoint-Inhibitoren und VEGF-TKI progredient war.

Die Patient:innen wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert, um entweder Belzutifan in einer Dosierung von 120 mg pro Tag oder Everolimus in einer Dosierung von 10 mg pro Tag bis zum Fortschreiten der Krankheit oder inakzeptabler Toxizität zu erhalten. Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 25,7 Monaten bei der zweiten Interimsanalyse war das Risiko für Krankheitsprogression oder Tod unter Belzutifan im Vergleich zu Everolimus das Risiko um 26 % reduziert (HR = 0,74 [95 %-KI, 0,63 - 0,88]). Für das Gesamtüberleben wurde für Belzutifan im Vergleich zu Everolimus ein HR von 0,88 ([95 %-KI: 0,73 - 1,07]; p = 0,099) erreicht. Die Behandlung mit Belzutifan war außerdem mit einer Verbesserung des objektiven Ansprechens verbunden. Die objektive Ansprechrate betrug 22,7 % (95 %-KI: 18,6 % - 27,3 %) im Vergleich zu 3,5 % (95 %-KI: 1,9 % - 5,9 %) unter Everolimus [L. Albiges et al, Belzutifan versus everolimus in participants (pts) with previously treated advanced clear cell renal cell carcinoma (ccRCC): Randomized open-label phase III LITESPARK-005 study, Annals of Oncology, Vol. 34, Supplement 2, 2023, Pages S1329-S1330].

Dosierung:

Die empfohlene Dosis von Belzutifan beträgt einmal täglich 120 mg (3 x 40 mg Tabletten).

Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

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

Anmerkungen zu den Prozeduren

Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?

Die Zulassung von Welireg® wurde bei der EMA beantragt:

- als Monotherapie zur Behandlung der von Hippel-Lindau-Krankheit bei Erwachsenen, die eine Therapie für ein assoziiertes lokales Nierenzellkarzinom (RCC), Hämangioblastom des Zentralnervensystems (ZNS) oder neuroendokrine Tumoren der Bauchspeicheldrüse benötigen und für die lokale Therapien ungeeignet oder unerwünscht sind.
- als Monotherapie zur Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei Erwachsenen, deren Erkrankung nach einer sequenziellen oder kombinierten Therapie mit einem PD-L1 Inhibitor und einer zielgerichteten VEGF-Therapie fortgeschritten ist.

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

VHL:

Die chirurgische Entfernung ist der Eckpfeiler der Behandlung der meisten VHL-Tumoren, um das Risiko von Folgeerscheinungen zu minimieren. Der Zeitpunkt der Operation und die Wahl der Operationsmethode variieren je nach klinischem Erscheinungsbild, Tumorlokalisation und eventuell vorhandenen Tumoren im selben Organ/Bereich. Medikamentöse Therapieoptionen werden evtl. in fortgeschrittenen/metastasierten Stadien appliziert wie bei sporadischen Tumoren. Spezifische Optionen für VHL existieren bisher nicht.

Fortgeschrittenes RCC:

Die Behandlung des fortgeschrittenen RCC in der zweiten Linie orientiert sich an der Erstlinientherapie. Insbesondere Checkpoint-Inhibitoren und TKI werden eingesetzt. Eine spezifische Sequenz der Substanzen wird nicht empfohlen. Für die Drittlinie gibt es keine klare Behandlungsempfehlung. Es wird jedoch empfohlen, eine Therapie zu verwenden, die vorher noch nicht zum Einsatz kam.

NUB Antrag 2024/2025

Belzutifan

In beiden Behandlungsindikationen werden für einige Patienten bisher vorhandene Therapieoptionen durch eine neue, besser wirksame ersetzt. In einem Teil der Situationen wäre die konventionelle Behandlungsalternative die reine Palliation.

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 Medikament mit neuem Wirkprinzip, das erstmals 2024 in den USA zugelassen wurde. Verwendung innerhalb von Studien seit 2020.

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?

Die Einführung in Deutschland wird zeitnah nach der Zulassung in der 1. Jahreshälfte 2025 erwartet.

Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

Das Medikament ist in den USA und Großbritannien bereits zugelassen und zur Zulassung in Europa bei der EMA eingereicht. Eine Zulassung in der EU wird in der 1. Jahreshälfte 2025 erwartet.

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

[bitte ergänzen]

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

Im Rahmen von klinischen Studien wurde die Behandlung mit Belzutifan in ca. 28 unterschiedlichen Kliniken in Deutschland eingesetzt.

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 120 mg pro Tag, entsprechend 3 Tabletten. Die Kosten in den USA betragen um die 31.000 \$ für eine Packung mit 90 Tabletten. Dies ergibt umgerechnet Kosten von etwa 300 Euro pro Tablette und Tagestherapiekosten von 900 Euro.

Die konkrete Preisgestaltung für Europa liegt laut Hersteller noch nicht fest. Auch wenn die Preise in Deutschland deutlich unter den in den USA liegen werden, ist mit Kosten in einer Größenordnung von 3000 €/Therapiewoche zu rechnen.

Die Personalkosten sind demgegenüber unerheblich.

NUB Antrag 2024/2025

Belzutifan

Da das Medikament eine orale Dauertherapie ist, ist nicht regelmäßig zu erwarten, dass ein Patient wegen der zugehörigen Diagnose RCC oder VHL stationär behandelt und somit in eine organspezifische DRG gruppiert wird. Sehr viel häufiger wird der Fall eintreten, dass der Patient wegen einer anderen Erkrankung aufgenommen wird und dieses Medikament als seine Dauermedikation bei Nebendiagnose RCC und/oder VHL weiter erhält. Die Kosten für dieses Medikament können daher in vielen DRGs vorkommen.

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

L62

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

Belzutifan wird erst 2025 in Deutschland auf den Markt kommen. Eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2025 ist damit nicht möglich.

Die erwarteten zusätzlichen Kosten von mehreren tausend € pro Therapiewoche 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). Es ist zu erwarten, dass sich diese Fälle auf viele unterschiedliche DRG verteilen.