

Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (NUB) gemäß § 6 Absatz 2 KHEntgG

Seit 2014 können NUB-Anfragen **ausschließlich** über das InEK-Datenportal eingereicht werden und nicht mehr per Tool-Erstellung/E-Mail-Einreichung.

Eine genaue Beschreibung des neuen Vorgangs hat das InEK bereits in seiner Anleitung zur Nutzung des Datenportals bereitgestellt. Sie finden diese Anleitung sowie weitere Informationen unter: http://www.g-drg.de/cms/InEK_Datenportal.

Die inhaltliche Erstellung einer NUB-Anfrage beinhaltet das Ausfüllen sechs verschiedener Formblätter:

- 1. Stammformblatt**
- 2. Beschreibung**
- 3. Methodendetails**
- 4. Kennzahlen**
- 5. Mehrkosten**
- 6. Dokumente**

Die jeweiligen Formblätter enthalten sodann einzelne Fragen und zugehörige Antwortfelder, die auszufüllen sind. Diese sind in das vorliegende Dokument übertragen worden (<https://daten.inek.org/DataPortal/resources/manual/InEK-Datenportal.pdf>).

Das vorliegende Dokument können Sie als Grundlage für die im Online-Formular des InEK-Datenportal abgefragten Informationen verwenden.

Bitte beachten Sie: das Stammformblatt muss zu jeder Anfrage vollständig ausgefüllt vorliegen.

In den Formblättern 2 bis 5 sind ebenfalls für jede einzelne Anfrage Einträge vorzunehmen. Hier ist in der Regel die Eingabe von Freitext vorgesehen.

Bitte beachten Sie, dass FETT gedruckte Fragen unbedingt zu beantworten sind (Pflichtfelder)!

Fehlende oder unplausible, nicht nachvollziehbare Angaben in den Pflichtfeldern gefährden die erfolgreiche Bearbeitung Ihrer Anfrage.

NUB-Anfrage muss über das InEK-Datenportal erfolgen!

1. Stammformblatt

...Bitte vollständig ausfüllen...

Haben Sie externe Hilfestellungen zum Ausfüllen der Formblätter in Anspruch genommen? Wenn ja, geben Sie bitte an, welche Hilfestellung Sie in Anspruch genommen haben.

Novartis Radiopharmaceuticals GmbH

2. Beschreibung

Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode [Pflichtfeld]

Radioliganden-Therapie des Prostatakarzinoms mit Lutetium (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtetraaxetan

Alternative Bezeichnung(en) der Methode

(¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtetraaxetan (Pluvicto®)

Beruh die neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode vollständig oder in Teilen auf dem Einsatz eines Medizinproduktes? [Pflichtfeld]

Ja Nein

Wurde für diese angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode von Ihrem Krankenhaus bereits vor dem 01.01.2021 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntG an das InEK übermittelt?

Ja Nein

Wenn Ja dann: **Frühere Verfahrensnummer [Pflichtfeld]**

Beschreibung der neuen Methode [Pflichtfeld]

Das Prostataspezifische Membranantigen (PSMA) wird vermehrt von Prostatakarzinomzellen exprimiert (PSMA-Expression). Mit Hilfe von intravenös verabreichten radioaktiv markierten Liganden, die spezifisch an PSMA binden und über Clathrin-vermittelte Endozytose in die Tumorzellen aufgenommen werden, wird eine zielgenaue Bestrahlung des Tumors ermöglicht. Die Radioligandentherapie wird laut aktueller S3-Leitlinie bei progredienten Patienten mit einem metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC) empfohlen, bei denen die Therapieoptionen ausgeschöpft wurden (Leitlinienprogramm Onkologie 2021). Im Dezember 2022 wurde erstmalig eine PSMA-Radioligandentherapie mit dem Wirkstoff (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtetraaxetan (Pluvicto®) für die intravenöse Anwendung zugelassen. Das aktuelle Anwendungsgebiet nach Fachinformation lautet wie folgt: Pluvicto wird in Kombination mit Androgen-deprivationstherapie (ADT) mit oder ohne Inhibition des Androgenrezeptor-(AR) Signalwegs angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit einem progredienten Prostata-spezifischen-Membranantigen-(PSMA-)positiven, metastasierten, kastrations-resistenten Prostatakarzinom (mCRPC), die zuvor mittels Inhibition des AR-Signalwegs und taxanbasierter Chemotherapie behandelt wurden (siehe Abschnitt 5.1 der aktuellen Fachinformation).

Die Wirksamkeit und Sicherheit des Wirkstoffes (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtetraaxetan wurde in der Phase III Zulassungsstudie VISION (Study of 177Lu-PSMA-617 In Metastatic Castrate-Resistant Prostate Cancer, NCT03511664) nachgewiesen und im New England Journal of Medicine veröffentlicht (Sartor et al. 2021). Die VISION-Studie ist eine internationale, prospektive,

NUB-Anfrage muss über das InEK-Datenportal erfolgen!

unverblindete, aktiv kontrollierte und multizentrisch angelegte Studie. Verglichen wurden Patienten mit progressivem PSMA-positiven mCRPC, welche (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan zuzüglich zu Best Supportive Care (BSC) / Best Standard of Care (BSoC) erhielten mit Patienten, die BSC/BsoC alleine erhielten (Sartor et al. 2021).

Die Ergebnisse zeigen, dass (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan in Kombination mit BSC/BSoC im Vergleich zu BSC/BSoC allein sowohl das radiographische progressionsfreie Überleben (Median 8,7 vs. 3,4 Monate; Hazard Ratio für Progression oder Tod 0,40; 99,2% Konfidenzintervall [KI], 0,29 bis 0,57; p<0,001) als auch das Gesamtüberleben (Median 15,3 vs. 11,3 Monate; Hazard Ratio für Tod 0,62; 95% KI, 0,52 bis 0,74; p<0,001) signifikant verlängert (Sartor et al. 2021). Alle wichtigen sekundären Endpunkte sprachen ebenfalls signifikant für (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan, so wurde beispielsweise das Risiko für ein Auftreten eines symptomatischen skeletalen Ereignisses (SSE) durch (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan + BSC/BSoC um 45 % gegenüber BSC/BSoC allein gesenkt (Median Zeit bis SSE oder Tod 11,5 vs. 6,8 Monate; Hazard Ratio 0,55; 95% KI; 0,40 bis 0,62; p<0,001) (Sartor et al. 2021).

(¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan ist eine Injektionslösung und die empfohlene Dosis beträgt 7,4 GBq alle 6 Wochen (± 1 Woche). Die EMA-Zulassung sieht bis zu 6 Zyklen vor. In der Phase III Zulassungsstudie VISION erfolgte ebenfalls eine Gabe über 4 – 6 Zyklen. Die Patienten müssen aufgrund der Anwendung offener Radionuklide und gemäß dem Strahlenschutzgesetz auf einer nuklearmedizinischen Station isoliert, behandelt und nachbeobachtet werden. Eine ambulante Behandlung ist ausgeschlossen. Dies macht eine stationäre Aufnahme unabdingbar. Eine adäquate Abbildung im G-DRG-System ist daher von besonderer Bedeutung, da nur im stationären Sektor ein Patientenzugang zu (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan gewährleistet werden kann.

Referenzen:

Gesundheitsversorgungsweiterentwicklungsgesetz (GVWG) vom 19.07.2021, BGBl. I 2789 [Abruf am 22.07.2021]

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Prostatakarzinom. Langversion 6.2, 2021, AWMF Registernummer: 043/022OL. <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/prostatakarzinom/> [Abruf am: 08.08.2022]

Sartor O, de Bono J, Chi K N, et al. (2021): Lutetium-177–PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *New England Journal of Medicine* 2021; 385(12):1091-103, DOI: 10.1056/NEJMoa2107322

Fachinformation Pluvicto® <https://www.novartis.com/de-de/arzneimittel-und-forschung/produktportfolio/arzneimittel-der-novartis-pharma-z-doccheck/pluvicto-177lutetiumvipivotidtraxetan>, letzter Zugriff 10.08.2023

NUB-Anfrage muss über das InEK-Datenportal erfolgen!

Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt? [Pflichtfeld]

8-530.d2 Therapie mit Lutetium-177-PSMA-Liganden aus nicht patientenindividueller Herstellung (inkl. Fertigarzneimittel)

Anmerkungen zu den Prozeduren

Hierbei handelt es sich um einen neuen Prozedurenkode der in der OPS-Version 2024 implementiert wird.

3. Methodendetails

Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)? [Pflichtfeld]

Behandlung und Anwendung der neuen Therapie in Deutschland:

Das Fertigarzneimittel (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan (Pluvicto®) ist in Kombination mit Androgendepressionstherapie (ADT) mit oder ohne Inhibition des Androgenrezeptor-(AR-)Signalwegs zugelassen zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit progredientem Prostata-spezifischen-Membranantigen-(PSMA-)positiven, metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC), die zuvor mittels Inhibition des AR-Signalwegs und taxanbasierter Chemotherapie behandelt wurden.

Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt? [Pflichtfeld]

Die Zulassung des Fertigarzneimittels umfasst Patienten, deren Vortherapie vor allem ambulant durchgeführt wird (bspw. mit Apalutamid, Enzalutamid, Abirateron, Cabazitaxel) (Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie 2020). Sollten diese Patienten stationär versorgt werden, könnten die entsprechenden Entgelte ersetzt werden. Siehe auch NUB-Musteranfrage der DGHO für Apalutamid.

Die Patienten innerhalb der zugelassenen Indikation von (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan (Pluvicto®) können demnach mit dem qualitätsgeprüften, standardisierten und GMP-konform hergestellten Fertigarzneimittel behandelt werden. Die Patienten, die zuvor mit zugelassenen Therapiestandards im mCRPC austherapiert worden sind und auf eine Behandlung im individuellen Bedarfsfall mit zulassungsfreien Eigenherstellungen innerhalb des Therapieansatzes nach § 13 Abs. 2b AMG angewiesen waren, können nun mit dieser zugelassenen Arzneimitteltherapie versorgt werden.

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

Es liegt eine neue Methode vor. Beim Fertigarzneimittel (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan (Pluvicto®) handelt es sich um das erste und einzige zugelassene Arzneimittel für eine PSMA-Radioligandentherapie bei Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom. Damit werden eine Vielzahl gesetzlicher Anforderungen erfüllt, welche auf patientenindividuelle Eigenherstellungen innerhalb des Therapieansatzes keine Anwendung finden. Diese umfassen unter anderem:

1. Prüfung der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit im Rahmen der Zulassungsempfehlung durch die EMA
2. Festes Therapie- und Dosierschema mit gesichertem Nachweis der Wirksamkeit und Sicherheit durch eine hochwertige klinische Phase-III-Studie
3. Hohe Arzneimittelqualität durch zentralen und GMP-konformen Herstellungsprozess

NUB-Anfrage muss über das InEK-Datenportal erfolgen!

4. Erfüllung sämtlicher nationaler und internationalen Anforderungen an die Arzneimittelqualität und -sicherheit sowie Pharmakovigilanz.
5. Pluvicto hat die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V durchlaufen.

[Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff \(¹⁷⁷Lu\) Lutetiumvipivotidtraxetan \(Prostatakarzinom, Kombination mit Androgendeprivationstherapie, PSMA-positiv, metastasiert, kastrationsresistent, Progredienz nach Inhibition des AR-Signalwegs und taxanbasierter Chemotherapie\) - Gemeinsamer Bundesausschuss \(g-ba.de\)](#)

Eine Differenzierung zwischen Eigenherstellungen (Rezepturarzneimittel) innerhalb des Therapieansatzes auf Grundlage des § 13 Abs. 2b AMG und dem Fertigarzneimittel (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan (Pluvicto®) ist zwingend erforderlich.

Welche Auswirkung hat die Methode auf die Verweildauer im Krankenhaus?

Ob sich die neue Methode auf die Verweildauer im Vergleich zur aktuellen Durchschnitts-Verweildauer der vermutlich betroffenen DRGs auswirkt, ist derzeit nicht bekannt.

4. Kennzahlen

Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?

Die Markteinführung in Deutschland erfolgte am 21.12.2022.

Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

Das Fertigarzneimittel (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan (Pluvicto[®]) wurde am 09.12.2022 von der Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) zugelassen.

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

Geben Sie bitte den Zeitpunkt der ersten Anwendung der Methode in Ihrem Krankenhaus an.

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

Es wird angenommen, dass ca. 60 Krankenhäuser über die geeigneten Voraussetzungen hinsichtlich Infrastruktur und Qualifikationen verfügen und das neue Arzneimittel unmittelbar anwenden können.

Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in [2022](#) oder in [2023](#) mit dieser Methode behandelt? [Pflichtfeld]

Nennen Sie bitte die Anzahl der Patienten, an denen die angefragte Methode in Ihrem Krankenhaus im Jahr 2022 oder im Jahr 2023 angewandt wurde. Haben Sie keine genauen Zahlen, schätzen Sie die Anzahl der behandelten Patienten bitte möglichst genau.

In 2022:

In 2023:

Wie viele Patienten planen Sie im Jahr 2024 mit dieser Methode zu behandeln? [Pflichtfeld]

Nennen Sie bitte die Anzahl der Patienten, an denen die angefragte Methode im Jahr 2023 in Ihrem Krankenhaus angewandt werden soll (Schätzung).

5. Mehrkosten

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

Bei Patienten, bei denen die Gabe des Fertigarzneimittels (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan im stationären Aufenthalt indiziert ist, fallen Arzneimittelkosten in Höhe von 26.180 € (inkl. MwSt.) pro Zyklus (Gabe bzw. stationärem Behandlungsfall) an. Diese Sachkosten sind bei den betroffenen Fällen additiv und ersetzen kein etabliertes Verfahren. Der Behandlungsverlauf der Patienten umfasst eine intravenöse Therapie alle 6 Wochen (± 1 Woche) bis zu einer Gesamtzahl von maximal 6 Dosen oder bis zum Auftreten einer Tumorprogression oder inakzeptablen Toxizität.

Zusätzlich zu den Sachkosten des Medikamentes kommen weitere Kosten für die Lagerung des Arzneimittels, Taxierung, Abgabe und die Warenlogistik hinzu.

Die Fälle werden im aktuellen DRG-System bei der Verwendung der unspezifischen OPS-Codes 8-530.d0 in die DRG M10B eingruppiert. Das Fertigarzneimittel (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan (Pluvicto®) sollte zukünftig durch eine Neudefinition der DRG oder durch eine Abbildung über ein Zusatzentgelt erfolgen. Die bestehende Fallpauschale im DRG-System 2023 bildet die neue Methode derzeit nicht sachgerecht ab.

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

M10B

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

Die Kosten für diese neue Therapieoption übersteigen die kalkulierten Arzneimittelkosten, die in den betroffenen DRGs enthalten sind, deutlich. Eine sachgerechte Abbildung des Fertigarzneimittels (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan (Pluvicto®) ist deshalb derzeit nicht gegeben.

Die zusätzlichen Kosten von 26.180 € (inkl. MwSt.) pro Zyklus können derzeit nicht adäquat abgebildet werden. Da auch in Zukunft spezialisierte nuklearmedizinische Zentren die Behandlung erbringen werden, wird es ohne NUB-Entgelt fortdauernd zu einer finanziellen Schieflage bei der Leistungserbringung kommen. Um die innovative Behandlung für Patienten und behandelnde Ärzte zugänglich zu machen, ist eine zusätzliche Finanzierung über ein NUB-Entgelt erforderlich analog der Abbildung im Systemjahr 2023.

Im Jahr 2019 wurde die zulassungsfreie Eigenherstellung in die Definition von Fallgruppen aufgenommen. Aufgrund der spezifischen Indikation (Prostatakarzinom) und homogener Gesamtkosten und Verweildauern der betroffenen Fälle zum damaligen Zeitpunkt wurde die

NUB-Anfrage muss über das InEK-Datenportal erfolgen!

Therapie mit Lutetium-177-PSMA-Liganden im G-DRG-System 2019 innerhalb der MDC 12 Krankheiten und Störungen der männlichen Geschlechtsorgane in der spezifischen DRG M10B Radioligandentherapie mit Lutetium-177-PSMA-Liganden abgebildet. Diese Methode ist hinsichtlich der Evidenz, Vigilanz und Qualitätssicherung mit der angefragten Methode vergleichbar. Beide Verfahren müssen klar voneinander abgegrenzt werden. Diese Abgrenzung ist auch im Systemjahr 2023 nicht erfolgt und führt zu inhomogenen Kostenstrukturen innerhalb der DRG M10B.