

# Formular für Vorschläge zur ICD-10 und zum OPS

Bitte füllen Sie diesen Fragebogen in einem Textbearbeitungsprogramm aus und schicken Sie ihn als e-mail-Anhang ans DIMDI an folgende e-mail-Adresse [Vorschlagsverfahren@dimdi.de](mailto:Vorschlagsverfahren@dimdi.de)

**Das DIMDI behält es sich vor, die Vorschläge für 2006 ggf. auf seinen Internetseiten zu veröffentlichen.**

Pflichtangaben sind mit einem \* markiert.

## 1. Verantwortlich für den Inhalt des Vorschlages (Anschrift des Einsenders und vertretene Organisation)

Organisation *	
Name *	
Vorname *	
Titel	
Straße	
PLZ	
Ort	
E-Mail-Adresse *	
Telefon *	
Telefax	

## 2. Ansprechpartner (wenn nicht Einsender)

Name	
Vorname	
Titel	
Straße	
PLZ	
Ort	
E-Mail-Adresse	
Telefon	
Telefax	

## 3. Fachgebiet \* (Mehrfachnennungen möglich)

Internistische Onkologie und Hämatologie
--

## 4. Ist Ihr Vorschlag bereits mit einer Fachgesellschaft abgestimmt? Wenn ja, mit welcher? \*

<input checked="" type="checkbox"/> Ja Deutsche Krebsgesellschaft e.V. und Deutsch Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e.V.
<input type="checkbox"/> Nein
Name der Fachgesellschaft:
Status der Abstimmung:
<input type="checkbox"/> Begonnen
<input checked="" type="checkbox"/> Abgeschlossen

## 5. Muss Ihr Vorschlag mit weiteren Fachgesellschaften abgestimmt werden? Wenn ja, mit welcher? \*

<input type="checkbox"/> Ja
<input checked="" type="checkbox"/> Nein
Name der Fachgesellschaft:

## 6. Art der Änderung \*

Redaktionell

z.B. Schreibfehlerkorrektur, Textkorrektur

Inhaltlich

z.B. Differenzierung bestehender Codes, Neuaufnahme, Zusammenfassung, Streichung)

## 7. Inhaltliche Beschreibung des Vorschlages \*

Antrag auf Zusatzentgelt für die neue Methode "Cetuximab (Erbix) bei EGFR-exprimierendem metastasiertem Kolorektalkarzinom" im Rahmen der Einbindung des medizinischen, wissenschaftlichen und weiteren Sachverständes bei der Weiterentwicklung des G-DRG-Systems für das Jahr 2006 (Vorschlagsverfahren).

Dieser Antrag wird zeitgleich beim InEK eingereicht.

Die neue Methode "Gabe von Cetuximab" kann nicht über eine entsprechende Kodierung oder andere Gruppierungsmerkmale abgebildet oder abgegrenzt werden, da entsprechende Codes in den bestehenden ICD- und OPS-Katalogen nicht definiert sind. Die Methode ist ökonomisch relevant.

Im Rahmen der Therapie von Patienten mit hämatoonkologischen Erkrankungen und soliden Tumoren werden u.a. in Abhängigkeit vom Erkrankungsstatus, den Vorbehandlungen, den Begleiterkrankungen und dem Krankheitsstadium unterschiedlich aufwändige Maßnahmen notwendig. Ein Teil dieser Maßnahmen wird über die Kodierung der Hauptdiagnose und der Hauptleistungsart (Chemotherapie) nicht adäquat beschrieben (z.B. besondere antineoplastische Therapien und Antikörpertherapien) da diese Maßnahmen Kosten in einer Größenordnung verursachen, die weit ausserhalb des Durchschnittsaufwands dieser DRG liegen. Abhängig von der Hauptdiagnose variieren die Aufwände für spezifische Medikamente innerhalb derselben DRG erheblich. Nach einer Analyse, die im Rahmen eines DRG-Evaluationsprojektes Onkologie im Auftrag der Deutschen Krebsgesellschaft und der DGHO durchgeführt wurde, sind die Aufwände insbesondere für die Medikamentengruppen Zytostatika und monoklonale Antikörper innerhalb derselben DRG-Fallgruppen hoch variabel.

Da das Medikament Cetuximab derzeit nicht sachgerecht einkalkuliert werden kann, schlägt die Deutsche Krebsgesellschaft, vertreten durch die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO) vor, Cetuximab aus den Kosten und Vergütungen über die Fallpauschale in den betroffenen DRG-Fallgruppen zu extrahieren und über ein Zusatzentgelt zu vergüten.

Zeitpunkt, zu dem das Medikament eingeführt wurde: Im Juni 2004 erfolgte die Zulassung von Cetuximab (Erbix) in der EU.

Beschreibung: Der Wirkstoff Cetuximab, Hersteller Merck, wird bei EGFR-exprimierendem metastasiertem Kolorektalkarzinom (in Kombination mit Irinotecan), bei Versagen von Irinotecan Mono, in einer Dosierung von 400 mg/m<sup>2</sup> (Tag 1), 250 mg/m<sup>2</sup> (Tag 8 ff), wöchentlich, eingesetzt.

Ursache für die Mehrkosten: Die Mehrkosten entstehen ausschließlich durch das Medikament. Erbitux ist ein zugelassenes Medikament, dass vom Krankenhaus auf dem üblichen Handelsweg käuflich erworben werden muss. Die Kosten für krankenhauserne Logistik, Einkauf, Aufbereitung und Infusion wurden vernachlässigt, d.h. es wurden die reinen Arzneimittelkosten berücksichtigt.

Höhe der Mehrkosten: Die Therapie mit Cetuximab ist mit durchschnittlichen Kosten pro Patient und Behandlungstag von ca. 2091,44 € (Tag 1) bzw. 1307,15 € (Tag 8 ff) verbunden (bei einer Körperoberfläche von 2 m<sup>2</sup>).

Beschreibung der mit dem Medikament zu versorgenden Patientinnen und Patienten: Cetuximab ist in Kombination mit Irinotecan zur Behandlung von Patienten mit EGFR (epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor)-exprimierenden kolorektalen Karzinomen dann angezeigt, wenn eine Chemotherapie mit Irinotecan versagt hat.

Detaillierte Problembeschreibung (Freitext): Cetuximab ist ein monoklonaler Antikörper, der gezielt gegen den Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) gerichtet ist und seit Juni 2004 in Europa für die Behandlung von Patienten mit metastasierenden kolorektalen Karzinomen, die auf eine Chemotherapie mit Irinotecan nicht mehr angesprochen haben zugelassen ist.

Deutschland erkranken etwa 60.000 Menschen pro Jahr am Kolorektalkarzinom, damit ist Darmkrebs die zweithäufigste maligne Erkrankung hierzulande. Mehr als die Hälfte der Patienten befinden sich zum Zeitpunkt der Diagnose bereits im fortgeschrittenen Stadium. Trotz effektiver Methoden der Früherkennung ist das Kolorektalkarzinom bei uns die zweithäufigste Todesursache (ca. 30.000 Tote pro Jahr). Nur 37% der kolorektalen Karzinome sind zum Zeitpunkt der Diagnosestellung noch lokal begrenzt, etwa 20% weisen bereits Metastasen auf. Im Frühstadium, der begrenzten Erkrankung liegt die Fünf-Jahres-Überlebensrate mit den derzeitigen Therapien zwischen 85% und 90%, beim Vorliegen von Metastasen sinkt sie auf weniger als 30%.

Die Therapie des Kolorektalkarzinoms erfolgt u.a. in Abhängigkeit vom Stadium der Erkrankung. Im Frühstadium kann die chirurgische Entfernung zur Heilung führen. Im höheren Stadien wird eine adjuvante Chemotherapie durchgeführt. Besteht keine Aussicht mehr auf eine kurative chirurgische Therapie, ist eine palliative Chemotherapie indiziert (meist beim Vorliegen von Metastasen). Basis bleibt die Kombination 5-FU/Folinsäure, teilweise ergänzt durch neuere Substanzen wie Irinotecan oder Oxaliplatin. Als wichtiges negatives prognostisches Kriterium gilt die Überexpression des EGF-Rezeptors, die bei 25-80% der Tumoren zu finden ist.

Cetuximab ist ein monoklonaler Antikörper, der gezielt EGF-Rezeptoren blockiert, die an der Oberfläche von Krebszellen eine wichtige Rolle bei Wachstum und Ausbreitung des Tumors spielen. Auf diese Weise wird die Proliferation des Tumors gehemmt und das Eindringen der Tumorzellen in gesundes Gewebe, d.h. die Metastasierung des Tumors in andere Körperregionen verhindert. Darüber hinaus verringert Cetuximab die Produktion des Angiogenesefaktors VEGF (vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor) und verhindert so die Bildung neuer Blutgefäße im Inneren des Tumors (Angiogenese). Dieser Mechanismus hindert den Tumor zusätzlich in seiner Fähigkeit, zu wachsen und zu metastasieren.

Grundlage des Zulassungsantrages sind die Daten der BOND-Studie (Bowel Oncology with Cetuximab Antibody) (1), bei über 329 Patienten mit fortgeschrittenem, metastasierendem Darmkrebs durchgeführt wurde. Diese Studie verglich Cetuximab als Monotherapie mit der Kombination Cetuximab/Irinotecan bei Patienten mit EGFR-positivem metastasierendem Darmkrebs, bei denen die Erkrankung unter der klassischen Chemotherapie progredient verlaufen war. Die kombinierte Therapie mit Cetuximab führte bei 55,5% dieser Patienten zur Remission oder Krankheitsstabilisierung, obwohl die Patienten bereits unter der Irinotecan-Monotherapie progredient waren. Bei der Monotherapie mit Cetuximab wurde in 32,4% der Fälle eine Remission bzw. eine Krankheitsstabilisierung beobachtet. Das durchschnittliche Gesamtüberleben betrug in der Monotherapiegruppe knapp 7 Monate, im Kombinationsarm lag es mit 8,6 Monaten höher. Insgesamt war nach einem Jahr etwa ein Drittel der 329 EGFR-positiven Studienteilnehmer noch am Leben.

In zwei weitere Studien zur Second-Line-Therapie mit denselben Einschlusskriterien (kolorektales Karzinom, Fortschreiten der Erkrankung unter oder nach Irinotecan-haltiger Chemotherapie) hatte sich bereits die Cetuximab / Irinotecan-Kombinationstherapie als auch Cetuximab-Monotherapie als effektiv erwiesen. In der ersten Untersuchung (Kombinationstherapie) lag die Rate des partiellen Ansprechens bei 23%, die Krankheitsstabilisierung gelang bei 8% und das mediane Überleben betrug 7,7 Monate (2). In der zweiten Studie (Monotherapie) betrug die Rate des partiellen Ansprechens 23%, eine Krankheitsstabilisierung war bei 23% zu beobachten, das mediane Überleben lag bei 6,4

Monaten (3).

In den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten wird Cetuximab bereits ein halbes Jahr nach seiner Zulassung sowohl für die 2nd-Line-Therapie als auch für die 3rd-Line-Therapie zur Behandlung des fortgeschrittenen kolorektalen Karzinoms empfohlen. Die Empfehlung erfolgt mit einem Empfehlungsgrad A und einer Evidenzstärke 1b sowie starkem Konsens und entspricht somit dem Empfehlungsgrad der bereits etablierten Darmkrebstherapien.

Es besteht Hoffnung, dass Cetuximab auch bei der Behandlung weiterer Krebsformen wirksam ist. Erste Studiendaten zur Wirksamkeit von Cetuximab bei der Behandlung von EGFR-positiven Bronchialkarzinomen und Kopf-Hals-Tumoren (4) zeigen positive Ergebnisse. In dieser Studie an 424 Patienten, führte die Gabe von Cetuximab zusätzlich zur Bestrahlung zu einer Verdopplung der mittleren Überlebenszeit der Patienten von 28 auf 54 Monate. Des Weiteren konnte die Wirksamkeit von Cetuximab bei der Behandlung des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms nachgewiesen werden (5).

(1) Cunningham D, Humblet Y, Siena S, Khayat D, Bleiberg H, Santoro A, Bets D, Mueser M, Harstrick A, Verslype C, Chau I, Van Cutsem E. Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecan in irinotecan-refractory metastatic colorectal cancer. N Engl J Med. 2004 Jul 22;351(4):337-45

(2) Saltz L, et al. Cetuximab (IMC-C225) plus irinotecan (CPT-11) is active in CPT-11-refractory colorectal cancer (CRC) that expresses epidermal growth factor receptor (EGFR). Proc Am Soc Clin Oncol 2001; 20. Abstract 7

(3) Saltz L, et al. Single agent IMC-C225 (Erbix™) has activity in CPT-11-refractory colorectal cancer (CRC) that expresses the epidermal growth factor receptor (EGFR). Proc Am Soc Clin Oncol 2002; 21. Abstract 504

(4) Hitt R, et al. Overexpression of epidermal growth factor receptor (EGFR) and p53 mutations levels as prognostic factors in patients with locally-advanced head and neck cancer (LAHNC) treated with induction chemotherapy. Proc Am Soc Clin Oncol 2002; 21. Abstract #972

(5) Govindan R. Cetuximab in advanced non-small cell lung cancer. Clin Cancer Res. 2004 Jun 15;10(12 Pt 2):4241s-4244s

#### **8. Vorschlag für (neuen) Kode, Text und Klassifikationsstruktur (Bitte geben Sie auch Synonyme für das Alphabetische Verzeichnis an)**

Zur Umsetzung dieses Vorschlages wären die folgenden Veränderungen im G-DRG-System erforderlich: Es soll ein Zusatzentgelt für Cetuximab definiert werden. Die Beschreibung erfolgt anhand von OPS-Version-2005-Ziffern, um einen Leistungsbezug zu erreichen.

Es sollte eine Differenzierung in verschiedene Schlüsselnummern erfolgen, da sich die Kosten dieser Prozedur je nach Dosierung erheblich unterscheiden.

Vorschlag für OPS-Version-2005-Schlüssel nach quantitativem Aufwand:

Applikation von Medikamenten und Nahrung und therapeutische Injektion (8-01 ... 8-02)  
8-012 Applikation von Medikamenten Liste 1

Neu: Zusatzentgelt: z.B. ZE38

OPS-Kode: z.B. 8-012.o\* (OPS-Text: Applikation von Medikamenten Liste 1: Cetuximab, parenteral)

8-012.o0 =

8-012.o1 =  
8.012.o2 =  
usw.

### 9. Begründung des Vorschlages (bei redaktionellen Änderungen nicht erforderlich) \*

Ist Ihr Vorschlag für das **Entgeltsystem** erforderlich? Wenn ja, bitte kurz begründen!

- Ja  
 Nein

Begründung:

Ist Ihr Vorschlag für die externe **Qualitätssicherung** erforderlich? Wenn ja, bitte kurz begründen!

- Ja  
 Nein

Begründung:

Verbreitung des Verfahrens (**nur bei Vorschlägen für den OPS**)

- Standard  
 Etabliert  
 In der Evaluation  
 Experimentell  
 Unbekannt

Geschätzte **Häufigkeit** des Verfahrens (z.B. Zahl der Fälle, Zahl der Kliniken) (**nur bei Vorschlägen für den OPS**)

Da Cetuximab (Erbix) erst Mitte des Jahres 2004 zugelassen worden ist, kann die Datenlieferung gemäß §21 KHEntgG für das Datenjahr 2003/2004 Fallangaben über die neue Methode nicht enthalten.

Geschätzte **Kosten** der Prozedur (**nur bei Vorschlägen für den OPS**)

Vorschlag zur Differenzierung der Kosten des Medikamentes Cetuximab:

400 mg/m<sup>2</sup> x 2 m<sup>2</sup> = ca. 2092 € (Tag 1)  
250 mg/m<sup>2</sup> x 2 m<sup>2</sup> = ca. 1307 € (Tag 8 ff)

250 bis unter 300 mg = 784,32 €  
300 bis unter 350 mg = 915,04 €  
350 bis unter 400 mg = 1045,76 €  
400 bis unter 450 mg = 1176,48 €  
450 bis unter 500 mg = 1307,20 €  
500 bis unter 550 mg = 1437,92 €  
550 bis unter 600 mg = 1568,64 €  
600 bis unter 650 mg = 1699,36 €  
650 bis unter 700 mg = 1830,08 €  
700 bis unter 750 mg = 1960,80 €  
750 bis unter 800 mg = 2091,52 €  
800 bis unter 850 mg = 2222,24 €  
850 bis unter 900 mg = 2352,96 €  
900 bis unter 950 mg = 2483,68 €  
950 bis unter 1000 mg = 2614,40 €

1000 bis unter 1050 mg= 2745,12 €  
1050 bis unter 1100 mg= 2875,84 €

**10. Sonstiges (z.B. Kommentare, Anregungen)**