

## Änderungsvorschlag für den OPS 2012

### Hinweise zum Ausfüllen und Benennen des Formulars

Bitte füllen Sie dieses Vorschlagsformular **elektronisch** aus und schicken Sie es als E-Mail-Anhang an [vorschlagsverfahren@dimdi.de](mailto:vorschlagsverfahren@dimdi.de). Aus Gründen der elektronischen Weiterverarbeitung der eingegebenen Formulare Daten können nur unveränderte digitale Kopien dieses Dokuments angenommen werden.

**Bitte stellen Sie für inhaltlich nicht unmittelbar zusammenhängende Änderungsvorschläge getrennte Anträge!**

Bitte fügen Sie die spezifischen Informationen an den folgenden, kursiv gekennzeichneten Textstellen in den Dateinamen ein. Verwenden Sie ausschließlich **Kleinschrift** und benutzen Sie **keine** Umlaute, Leer- oder Sonderzeichen (inkl. Unterstrich):

***ops-kurzbezeichnungdesinhalts-namedesverantwortlichen.doc***

Die *kurzbezeichnungdesinhalts* soll dabei nicht länger als ca. 25 Zeichen sein.

Der *namedesverantwortlichen* soll dem unter 1. (Feld 'Name' s.u.) genannten Namen entsprechen.

**Beispiel: ops-komplexbcodefruehreha-mustermann.doc**

### Hinweise zum Vorschlagsverfahren

Das DIMDI nimmt mit diesem Formular Vorschläge zum **OPS** entgegen, die in erster Linie der Weiterentwicklung der Entgeltsysteme oder der externen Qualitätssicherung dienen.

Die Vorschläge sollen **primär durch die inhaltlich zuständigen Fachverbände** (z.B. medizinische Fachgesellschaften, Verbände des Gesundheitswesens) eingebracht werden, um eine effiziente Problemerkennung zu gewährleisten. Das Einbringen von Änderungsvorschlägen über die Organisationen und Institutionen dient zugleich der Qualifizierung und Bündelung der Vorschläge und trägt auf diese Weise zu einer Beschleunigung der Bearbeitung und Erleichterung der Identifikation relevanter Änderungsvorschläge bei.

**Einzelpersonen, die Änderungsvorschläge einbringen** möchten, werden gebeten, sich unmittelbar an die entsprechenden Fachverbände (Fachgesellschaften [www.awmf-online.de](http://www.awmf-online.de), Verbände des Gesundheitswesens) zu wenden. Für Vorschläge, die von Einzelpersonen eingereicht werden und nicht mit den inhaltlich zuständigen Organisationen abgestimmt sind, muss das DIMDI diesen Abstimmungsprozess einleiten. Dabei besteht die Gefahr, dass die Abstimmung nicht mehr während des laufenden Vorschlagsverfahrens abgeschlossen werden kann. Diese Vorschläge können dann im laufenden Vorschlagsverfahren nicht mehr abschließend bearbeitet werden.

Vorschläge für die externe Qualitätssicherung müssen mit der BQS Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung gGmbH abgestimmt werden ([www.bqs-online.de](http://www.bqs-online.de)).

### Erklärung zum Datenschutz und zur Veröffentlichung des Vorschlags

Ich bin/Wir sind damit einverstanden, dass alle in diesem Formular gemachten Angaben zum Zweck der Antragsbearbeitung gespeichert, maschinell weiterverarbeitet und ggf. an Dritte weitergegeben werden.

Bei Fragen zum Datenschutz wenden Sie sich bitte an den Datenschutzbeauftragten des DIMDI, den Sie unter [dsb@dimdi.de](mailto:dsb@dimdi.de) erreichen.

Das DIMDI behält sich vor, die eingegangenen Vorschläge in vollem Wortlaut auf seinen Internetseiten zu veröffentlichen.

Ich bin/Wir sind mit der Veröffentlichung meines/unsere Vorschlags auf den Internetseiten des DIMDI einverstanden.

Im Geschäftsbereich des



Bundesministerium  
für Gesundheit

**Pflichtangaben sind mit einem \* markiert.**

### 1. Verantwortlich für den Inhalt des Vorschlags

Organisation \* Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V.  
Offizielles Kürzel der Organisation \* BPI  
Internetadresse der Organisation \* www.bpi.de  
Anrede (inkl. Titel) \* Herr  
Name \* Hofmann  
Vorname \* Sebastian  
Straße \* Friedrichstraße 148  
PLZ \* 10117  
Ort \* Berlin  
E-Mail \* s.hofmann@bpi.de  
Telefon \* +49 30 2 79 09-1 10

### 2. Ansprechpartner (wenn nicht mit 1. identisch)

Organisation \* EPC HealthCare GmbH  
Offizielles Kürzel der Organisation \* EPC  
Internetadresse der Organisation \* www.epc-healthcare.de  
Anrede (inkl. Titel) \* Herr Dr.  
Name \* Ecker  
Vorname \* Thomas  
Straße \* Alte Rabenstraße 32  
PLZ \* 20148  
Ort \* Hamburg  
E-Mail \* t.ecker@epc-healthcare.de  
Telefon \* +49 (0) 40 - 854 0291 02

### 3. Mit welchen Fachverbänden ist Ihr Vorschlag abgestimmt? \* (siehe Hinweise am Anfang des Formulars)

Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V.

Dem Antragsteller liegt eine/liegen schriftliche Erklärung/en seitens der beteiligten Fachgesellschaft/en über die Unterstützung des Antrags vor.

### 4. Prägnante Kurzbeschreibung Ihres Vorschlag (max. 85 Zeichen inkl. Leerzeichen) \*

Enzymersatztherapie (ERT) mit Replagal b. Patienten mit alpha-Galactosidase A Mangel

**5. Art der vorgeschlagenen Änderung \***

- Redaktionell (z.B. Schreibfehlerkorrektur)
- Inhaltlich
  - Neuaufnahme von Schlüsselnummern
  - Differenzierung bestehender Schlüsselnummern
  - Textänderungen bestehender Schlüsselnummern
  - Neuaufnahmen bzw. Änderungen von Inklusiva, Exklusiva und Hinweistexten
  - Zusammenfassung bestehender Schlüsselnummern
  - Streichung von Schlüsselnummern

**6. Inhaltliche Beschreibung des Vorschlags \*** (inkl. Vorschlag für (neue) Schlüsselnummern, Inklusiva, Exklusiva, Texte und Klassifikationsstruktur; bitte geben Sie ggf. auch Synonyme und/oder Neuordnungen für das Alphabetische Verzeichnis an)

In dem OPS-Katalog 2007 wurde die 'Applikation von Medikamenten Liste 3: Enzyersatztherapie bei lysosomalen Speicherkrankheiten (Inkl.: Therapie mit z.B. Imiglucerase, Laronidase, Alglucosidase alfa)' aufgenommen (OPS 2007 8-014.7). Im Folgejahr 2008 wurde der Code nach Kapitel 6: Medikamente (6-003.7) verschoben. Mit dem vorliegenden OPS-Antrag wird vorgeschlagen, den bestehenden (undifferenzierten) OPS-Code 6-003.7 in die verschiedenen, zur Behandlung lysosomaler Speicherkrankheiten eingesetzten Wirkstoffe, zu differenzieren. Wir schlagen vor, die Ziffer '6-003.7 Enzyersatztherapie bei lysosomalen Speicherkrankheiten (Inkl.: Therapie mit z.B. Imiglucerase, Laronidase, Alglucosidase alfa)' entsprechend zu differenzieren:

(Bisherige Einordnung)

Kapitel 6: Medikamente

Gruppe: 6-003 Applikation von Medikamenten, Liste 3

6-003.7 Enzyersatztherapie bei lysosomalen Speicherkrankheiten

Inkl.: Therapie mit z.B. Imiglucerase, Laronidase, Alglucosidase alfa

(neu)

6-006 Applikation von Medikamenten, Liste 6

6-006.0 Agalsidase alfa

- .00 bis unter 3,6 mg
- .01 3,6 bis unter 7,1 mg
- .02 7,1 bis unter 10,6 mg
- .03 10,6 bis unter 14,1 mg
- .04 14,1 bis unter 17,6 mg
- .05 17,6 bis unter 21,1 mg
- .06 21,1 mg und mehr

**7. Problembeschreibung und Begründung des Vorschlags \*****a. Problembeschreibung**

Antrag auf Differenzierung des OPS-Codes 6-003.7

Mit dem OPS-Antrag soll der bestehende (undifferenzierte) OPS-Code 6-003.7 in die verschiedenen, zur Behandlung lysosomaler Speicherkrankheiten eingesetzten Wirkstoffe differenziert werden. So könnten die von den Krankenhäusern auch schon bislang durchgeführten Behandlungen so verschlüsselt werden, dass die Kodierung mit den nachgewiesenen Kosten korrespondiert.

In dem vorliegenden Dokument wird auf Agalsidase Alfa zur Behandlung des Morbus Fabry (ICD-10 Klassifikation: E75.2) eingegangen.

#### Erkrankung

‘Der Morbus Fabry ist eine X-chromosomal vererbte, lysosomale Speicherkrankheit. Die Erkrankung wird durch eine Mutation im Gen für das Enzym  $\alpha$ -Galaktosidase A ( $\alpha$ -GAL A) verursacht. Die fehlende Aktivität des lysosomalen Enzyms führt zur Speicherung von neutralen Sphingolipiden, vornehmlich Globotriaosylceramid (GL3), in verschiedenen Organen. Durch Akkumulation von GL3 kommt es zu einer Beteiligung des vaskulären Endothels mit Organbeteiligungen der Niere, des Herzens und des Gehirns.

Infolgedessen ist die Lebenserwartung deutlich herabgesetzt und liegt bei klassisch betroffenen männlichen Patienten ohne spezifische Therapie bei unter 50 Jahren.

Obwohl die Erkrankung einem X-chromosomalen Erbgang folgt, wird zunehmend erkannt, dass viele Frauen nicht nur Überträgerinnen des mutierten Gens sind, sondern auch Beschwerden aufweisen, die im Gegensatz zu den klassisch betroffenen Männern aber meist erst in einem späteren Lebensabschnitt und in abgeschwächter Form auftreten’ (Wanner et al. 2005, S. 412-13).

#### Patientengruppen

‘Replagal ist zur langfristigen Enzym-Ersatz-Therapie bei Patienten mit bestätigter Diagnose des Fabry-Syndroms ( $\alpha$ -Galactosidase A Mangel) angezeigt.’ (Fachinformation Replagal 2010, S. 1)

#### Wirkmechanismus

‘Das Fabry-Syndrom ist eine Störung der Glykosphingolipid-Speicherung, die durch fehlende Aktivität des lysosomalen Enzyms  $\alpha$ -Galactosidase A verursacht wird und zu einer Ansammlung von Globotriaosylceramid (auch als Gb3 oder CTH bezeichnet) führt, dem Glykosphingolipid-Substrat für dieses Enzym. Agalsidase alfa katalysiert die Hydrolyse von Gb3 durch Abspaltung eines Galactose-Endrückstands von dem Molekül. Es hat sich gezeigt, dass die Behandlung mit diesem Enzym die Ansammlung von Gb3 in vielen Zelltypen, einschließlich der Endothel- und Parenchymzellen, reduziert.’ (Fachinformation Replagal 2010, S. 2)

‘Agalsidase Alfa ist das auf gentechnologischem Weg in einer menschlichen Zell-Linie produzierte menschliche Protein  $\alpha$ -Galactosidase A.’ (Fachinformation Replagal 2010, S. 1)

#### Therapieverfahren

‘Replagal wird jede zweite Woche in einer Dosierung von 0,2mg/kg Körpergewicht durch intravenöse Infusion über einen Zeitraum von 40 Minuten verabreicht. Die Behandlung mit Replagal muss von einem Arzt beaufsichtigt werden.’ (Fachinformation Replagal 2010, S. 1) Die Behandlung wird in der Regel ambulant durchgeführt, eine Verabreichung unter stationären Bedingungen ist aber ebenfalls in der klinischen Praxis möglich, z.B. als Fortsetzung des regelmäßigen Therapieschemas im Rahmen längerer stationärer Aufenthalte.

#### Verbreitung des Therapieverfahrens

Zur Behandlung des Morbus Fabry wird in internationalen Leitlinien die Enzymersatztherapie empfohlen. In der EU ist dafür u.a. der Wirkstoff Agalsidase Alfa (Replagal) zugelassen. (Fachinformation Replagal 2010)

## Wirksamkeitsbeleg

‘Die Sicherheit und Wirksamkeit von Replagal wurde in zwei randomisierten, Placebokontrollierten Doppelblindstudien und offenen Erweiterungsstudien an insgesamt vierzig Patienten mit Fabry-Syndrom Diagnose auf der Grundlage von klinischen und biochemischen Daten beurteilt. Die Patienten erhielten die empfohlene Dosis von 0,2mg/kg Körpergewicht Replagal. Fünfundzwanzig Patienten beendeten die Studie und nahmen anschließend an einer Erweiterungsstudie teil. Nach 6 Monaten Therapie ergab sich bei den mit Replagal behandelten Patienten eine signifikante Verringerung der Schmerzen (gemessen anhand des Brief Pain Inventory, einer validierten Messskala für Schmerzen) im Vergleich zu den Patienten, die Placebo erhalten hatten (p=0,021). Dies ging mit einer signifikanten Verringerung bei der Anwendung von Arzneimitteln zur Behandlung von chronischen neuropathischen Schmerzen sowie bei der Anzahl der Tage mit Schmerzbehandlung einher. In späteren Studien an männlichen pädiatrischen Patienten im Alter von über 7 Jahren wurde nach 9 und 12 Monaten Replagal-Therapie eine Verringerung der Schmerzen im Vergleich zum prätherapeutischen Ausgangswert beobachtet. Diese Schmerzverringering dauerte bei 9 Patienten während der 4-jährigen Behandlung mit Replagal an (bei Patienten 7 – 18 Jahren im Alter).’ (Fachinformation Fabrazyme 2010, S. 2 und 3)

## Quellen:

EMA 2004: European Medicines Agency: Scientific discussion for Replagal. 2004

Fachinformation Replagal 2010: Fachinformation Replagal, Stand Dezember 2010, URL: <http://www.fachinfo.de> [10.02.2011]

Meikle PJ, Hopwood JJ, Clague AE, Carey WF. (1999) Prevalence of lysosomal storage disorders. JAMA. 281(3): 249-254.

Poorthuis et al. 1999: Poorthuis BJ, Wevers RA, Kleijer WJ, Groener JE, de Jong JG, van Weely S, Niezen-Koning KE, van Diggelen OP. The frequency of lysosomal storage diseases in The Netherlands. Hum Genet. 1999 Jul-Aug;105(1-2):151-6.

Wanner et al. 2005: Wanner, C., Breuning F., Schaefer, R.M. Empfehlung für das Management von Patienten mit Morbus Fabry und Nierenbeteiligung. Nieren- und Hochdruckkrankheiten Nr. 9/2005, S.412-422.

**b. Inwieweit ist der Vorschlag für die Weiterentwicklung der Entgeltsysteme relevant?**

Der Vorschlag ist für die Weiterentwicklung der Entgeltsysteme relevant, da der bestehende OPS-Code 6-003.7 zur Behandlung lysosomaler Speicherkrankheiten nicht zwischen den verschiedenen zum Einsatz kommenden Wirkstoffen differenziert. Dadurch werden die Kosten der Enzyersatztherapie bei Morbus Fabry während stationärer Aufenthalte bislang nicht im DRG-System abgebildet.

Für den OPS-Code 6-003.7 besteht ein Zusatzentgelt mit der Nummer ZE2011-66. Dieses wird jedoch noch nicht anhand der auf Bundesebene vereinbarten Zusatzentgelte vergütet, sondern anhand krankenhausesindividueller Entgelte. Ein korrespondierender DRG-Antrag für ein bewertetes Zusatzentgelt der Enzyersatztherapie bei Morbus Fabry Patienten wird zeitgleich gestellt.

**c. Verbreitung des Verfahrens**

- |  |                                    |  |
|--|------------------------------------|--|
| <input checked="" type="checkbox"/> Standard | <input type="checkbox"/> Etabliert | <input type="checkbox"/> In der Evaluation |
| <input type="checkbox"/> Experimentell       | <input type="checkbox"/> Unbekannt |  |

**d. Kosten (ggf. geschätzt) des Verfahrens**

Die DDD (basierend auf einem durchschnittlichen Körpergewicht von 70 kg) für Replagal beträgt 1 mg. Der Patient erhält die Infusion 14-tägig. Daraus ergibt sich pro Behandlung eine Infusionsmenge von 14mg. Von einer 3,5ml Ampulle mit 1mg Wirkstoff pro ml werden 4 Stück für eine Therapieanwendung benötigt. Bei geringerem oder höherem Gewicht wird die Wirkstoffmenge entsprechend angepasst.

Unter der Annahme des direkten Erwerbs des Arzneimittels durch das Krankenhaus vom Hersteller entstehen Kosten von 2.375,57 € je Ampulle (Herstellerabgabepreis inklusive Mehrwertsteuer von 19%). Die Kosten einer Therapieanwendung betragen dementsprechend 9.502,29 €. Bei geringerem oder höherem Gewicht entstehen aufgrund der veränderten Wirkstoffmenge niedrigere oder höhere Kosten.

**e. Fallzahl (ggf. geschätzt), bei der das Verfahren zur Anwendung kommt**

Epidemiologische Daten zu Morbus Fabry liegen lediglich regional vor. In den Niederlanden wurden innerhalb eines Zeitraumes von 1970-1996 anhand von Diagnosedaten insgesamt 963 Fälle mit verschiedenen lysosomalen Speicherkrankheiten ermittelt. Die Inzidenz von Morbus Fabry lag bei 1:476.000 Lebendgeburten (Poorthuis et al. 1999). In Australien wurden zwischen 1980 und 1996 36 Fälle von Morbus Fabry diagnostiziert. Die Inzidenz wird auf 1:117.000 Lebendgeburten beziffert (Meikle et al. 1999).

Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung kann die Prävalenz in der Europäischen Union (EU) lediglich geschätzt werden. Die European Medicines Agency vermutet 500 bis 1000 Erkrankte Personen in der EU (EMA 2004).

Epidemiologische Daten für Deutschland liegen nicht vor. Versorgungsdaten des Unternehmens Shire HGT lassen Rückschlüsse auf die Prävalenz des Morbus Fabry in Deutschland zu. Danach wurden im Jahr 2010 ca. 400 Patienten mit der Enzymersatztherapie behandelt. Das entspricht insgesamt 10.000 Infusionen.

Die Zahl der Patienten, die aufgrund einer anderen Hauptdiagnose stationär behandelt und deshalb ihre Infusion mindestens einmal im Krankenhaus erhalten müssen, wird auf ca. 100 pro Jahr geschätzt.

**f. Kostenunterschiede (ggf. geschätzt) zu bestehenden, vergleichbaren Verfahren (Schlüsselnummern)**

Es bestehen keine vergleichbaren Verfahren mit einer OPS-Kodierung. (Der Wirkstoff des ebenso zugelassenen Arzneimittels Fabrazyme (Agalsidase beta) besitzt keinen spezifischen OPS-Code und verursacht die gleichen Kosten wie Replagal.)

**g. Inwieweit ist der Vorschlag für die Weiterentwicklung der externen Qualitätssicherung relevant? (Vorschläge für die externe Qualitätssicherung müssen mit der BQS Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung gGmbH abgestimmt werden.)**

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