

# Änderungsvorschlag für den OPS 2017

## Bearbeitungshinweise

1. Bitte füllen Sie für inhaltlich nicht zusammenhängende Änderungsvorschläge jeweils ein eigenes Formular aus.
2. Füllen Sie dieses Formular elektronisch aus. Die Formulardaten werden elektronisch weiterverarbeitet, so dass nur **strukturell unveränderte digitale** Kopien im DOCX-Format angenommen werden.
3. Vergeben Sie einen Dateinamen gemäß unten stehendem Beispiel; verwenden Sie Kleinschrift ohne Umlaute und ß, ohne Leer- oder Sonderzeichen und ohne Unterstrich:  
*ops2017-kurzbezeichnungdesinhalts-namedesverantwortlichen.docx*  
*kurzbezeichnungdesinhalts* sollte nicht länger als 25 Zeichen sein  
*namedesverantwortlichen* sollte dem unter 1. (Feld 'Name' s.u.) genannten Namen entsprechen  
**Beispiel: ops2017-komplexxkodefruehreha-mustermann.docx**
4. Senden Sie Ihren Vorschlag ggf. zusammen mit Stellungnahmen der Fachverbände unter einem prägnanten Betreff als E-Mail-Anhang bis zum **29. Februar 2016** an **vorschlagsverfahren@dimdi.de**.
5. Der fristgerechte Eingang wird Ihnen per E-Mail bestätigt. Heben Sie diese **Eingangsbestätigung** bitte als Nachweis auf. Sollten Sie keine Eingangsbestätigung erhalten haben, wenden Sie sich umgehend an das Helpdesk Klassifikationen (0221 4724-524, [klassi@dimdi.de](mailto:klassi@dimdi.de)).

## Hinweise zum Vorschlagsverfahren

Änderungsvorschläge sollen **primär durch die inhaltlich zuständigen Fachverbände** eingebracht werden. Dies dient der fachlichen Beurteilung und Bündelung der Vorschläge, erleichtert die Identifikation relevanter Vorschläge und trägt so zur Beschleunigung der Bearbeitung bei.

Vorschläge, die die externe Qualitätssicherung betreffen, sollten mit der dafür zuständigen Organisation abgestimmt werden.

**Einzelpersonen** werden gebeten, ihre Vorschläge vorab mit allen für den Vorschlag relevanten Fachverbänden (Fachgesellschaften [www.awmf-online.de](http://www.awmf-online.de), Verbände des Gesundheitswesens) abzustimmen. Für Vorschläge, die nicht mit den inhaltlich zuständigen Organisationen abgestimmt sind, leitet das DIMDI diesen Abstimmungsprozess ein. Kann die Abstimmung nicht während des laufenden Vorschlagsverfahrens abgeschlossen werden, so kann der Vorschlag nicht umgesetzt werden.

**Der Einsender stimmt zu, dass das DIMDI den eingereichten Vorschlag komplett oder in Teilen verwendet.** Dies schließt notwendige inhaltliche oder sprachliche Änderungen ein. Im Hinblick auf die unter Verwendung des Vorschlags entstandene Version der Klassifikation stimmt der Einsender außerdem deren Bearbeitung im Rahmen der Weiterentwicklung des OPS zu.

## Erklärung zum Datenschutz und zur Veröffentlichung der personenbezogenen Daten



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.



Ich bin/Wir sind damit einverstanden, dass der Vorschlag **einschließlich** der personenbezogenen Daten (Seite 1 und 2 des Vorschlagsformulars, Name des Verantwortlichen im Dateinamen) auf den Internetseiten des DIMDI veröffentlicht wird.

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

Pflichtangaben sind mit einem \* markiert.

### 1. Verantwortlich für den Inhalt des Vorschlags

Organisation *	Caritas Trägergesellschaft West - ctw
Offizielles Kürzel der Organisation (sofern vorhanden)	ctw
Internetadresse der Organisation (sofern vorhanden)	www.ct-west.de
Anrede (inkl. Titel) *	Herr Dr.
Name *	von Depka
Vorname *	Norbert
Straße *	Holzstraße 1
PLZ *	52349
Ort *	Düren
E-Mail *	ndepka@ct-west.de
Telefon *	02421-55599154

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

Organisation  
Offizielles Kürzel der Organisation  
(sofern vorhanden)  
Internetadresse der Organisation  
(sofern vorhanden)  
Anrede (inkl. Titel)  
Name  
Vorname  
Straße  
PLZ  
Ort  
E-Mail  
Telefon

**Bitte beachten Sie:** Wenn Sie damit einverstanden sind, dass die Seiten 1 und 2 mitveröffentlicht werden, setzen Sie bitte das entsprechende Häkchen auf Seite 1. Sollten Sie nicht damit einverstanden sein, wird der Vorschlag ab Seite 3, also ab hier, veröffentlicht.

**3. Prägnante Kurzbeschreibung Ihres Vorschlags (max. 85 Zeichen inkl. Leerzeichen) \***

Enzymatisches Wunddebridement mit NexoBrid (Enzymkonzentrat auf Bromelainbasis)

**4. Mit welchen Fachverbänden ist Ihr Vorschlag abgestimmt? \***

(siehe Hinweise am Anfang des Formulars)



Dem Antragsteller liegen schriftliche Erklärungen über die Unterstützung des Antrags seitens der folgenden Fachverbände vor. Sie werden dem DIMDI zusammen mit dem Vorschlag übersendet.

Deutsche Gesellschaft für Verbrennungsmedizin (Prof. Hans-Oliver Rennekampff)

**5. Inhaltliche Beschreibung des Vorschlags \***

(inkl. Vorschlag für (neue) Schlüsselnummern, Inklusiva, Exklusiva, Texte und Klassifikationsstruktur; bitte geben Sie ggf. auch Synonyme und/oder Neuuzuordnungen für das Alphabetische Verzeichnis an)

Abbildung des Codes in Kapitel 6 (Medikamente), Applikation von Medikamenten:

6-008.6: Enzymatischen Wunddebridement bei Verbrennungen mittels proteolytischer Enzyme angereichert aus Bromelain

60 unter 2 g

61 2 g bis unter 4 g

62 4 g bis unter 6 g

63 6 g bis unter 10 g

64 10 g bis unter 14 g

65 14 g bis unter 18 g

66 18 g bis unter 22 g

67 22 g bis unter 26 g

68 26 g bis unter 30 g

69 30 g bis unter 34 g

6a 34 g bis unter 38 g

6b 38 g bis unter 42 g

6c 42 g bis unter 46 g

6d 46 g bis unter 50 g

6e 50 g bis unter 54 g

6f 54 g bis unter 58 g

6g 58 g bis unter 62 g

6h 62g und mehr

## 6. Problembeschreibung und Begründung des Vorschlags

### a. Problembeschreibung \*

#### 1. Derzeitige Standardtherapie:

Das Debridement, d.h. die Entfernung des Verbrennungsschorfes ist nach den Leitlinien der 'European Burn Association' der erste Schritt in der Verbrennungstherapie [3]. Es soll möglichst frühzeitig erfolgen, damit das sogenannte Nachbrennen, d.h. ein Fortschreiten der Verbrennung nach Entfernen der Hitzeeinwirkung, welches dazu führen kann, dass aus einer primär oberflächlichen eine tiefe Verbrennung werden kann, verhindert wird. Das Debridement ist außerdem essentiell, um das Risiko lokaler bakterieller sowie systemischer Infektionen, die bei mehr als 50% aller Todesfälle infolge von Verbrennungen die Todesursache sind, zu reduzieren [4]. Bei tiefen, zirkulären Verbrennungen (Grad IIb/III) dienen Entlastungsschnitte (Escharotomien) der Vorbeugung des verbrennungsinduzierten Kompartmentsyndrom. Diese lassen sich durch den Einsatz von NexoBrid z.B. bei Verbrennungen der Hände vollständig vermeiden. Weiteren lokalen Schäden wird vorgebeugt und die Narbenbildung wird reduziert [5, 6]. Im Klinikalltag zeigte sich, dass bei nicht-debrierten Wunden, die z.B. nicht sicher IIa oder IIb sind, in 70% der Fälle initial keine Zuordnung möglich ist [7]. Erst nach erfolgreicher Entfernung des Verbrennungsschorfs ist eine genaue Diagnose des tatsächlichen Ausmaßes der Verletzung möglich und der Heilungsprozess kann einsetzen [2, 3].

Ein besonders großer Nachteil des chirurgischen Debridements ist, dass meistens auch gesundes Gewebe geopfert wird. Eine klinische Studie demonstrierte, dass bei tangentialen Exzisionen von Verbrennungswunden in 92% der Fälle neben nekrotischem auch vitales Gewebe entfernt wurde und fast 25% der Exzisionen nicht zur vollständigen Entfernung des Eschars führten. Das vitale Gewebe machte durchschnittlich 42% der Dicke der insgesamt herausgeschnittenen Hautschicht aus; daher führt dieses chirurgische Debridement auch zu einer Vertiefung der Wunde [8].

NexoBrid ist indiziert zur Entfernung des Verbrennungsschorfs (Eschar) bei Erwachsenen mit tiefen thermischen Verletzungen (Grad IIb – III). Die mit NexoBrid behandelte Wundfläche sollte insgesamt nicht mehr als 15% der TBSA in einer Sitzung betragen. Größere KOF werden ggf. mit einer wiederholten Nexobrid-Anwendung in einer weiteren Sitzung behandelt.

Außerdem muss eine adäquate Analgesie erfolgen, wie sie bei großen Verbandswechsels üblich ist. Diese sollte mindestens 15 Minuten vor Applikation von NexoBrid beginnen.

#### 2. Phase-III-Studien:

##### Klinische Studien:

Insgesamt wurden 362 Patienten im Rahmen der klinischen Entwicklung mit dem Konzentrat proteolytischer Enzyme angereichert aus Bromelain behandelt. Ein wirksames Debridement war mit NexoBrid bei Verbrennungswunden jedweden Grades, einschließlich Grad III möglich. Die Sicherheit und Wirksamkeit von NexoBrid wurde in insgesamt sechs klinischen Studien an über 550 Patienten (ca. 80% Erwachsene, 20% Kinder) durch mehr als 100 Verbrennungsspezialisten aus 15 Ländern untersucht. Hierzu zählen die randomisierten Phase II Studien (MW 2001-10-03, MW 2002-04-01, MW 2005-10-05), eine randomisierte Phase III Studie (MW 2004-11-02) und die Follow-up Studie MW 2012-01-02 [6, 15, 16].

In den Jahren 2006-2009 wurden in der internationalen, multizentrischen, randomisierten Hauptstudie der Phase III (MW 2004-11-02, NCT00324311) 156 Patienten (4-55 Jahre alt) mit tiefen Verbrennungen (Grad IIb-III) stationär in spezialisierten Verbrennungszentren behandelt. Die Verbrennungen hatten eine Ausdehnung von 5% bis maximal 30% TBSA [6]. Die Patienten erhielten NexoBrid (n=75 Patienten mit 163 Wunden) oder ein Standard-Debridement (n=81 Patienten mit 170 Wunden). Die Häufigkeiten der Verbrennungen unterschiedlichen Grades lagen in der NexoBrid Gruppe im Vergleich zur Standardgruppe bei 30% vs. 20% (Grad IIb), 32,5% vs. 30% (Grad II/IIb), 19% vs. 24,7% (Grad IIb/III), 4,3% vs. 10% (Grad III) und ≤1% (Grad II, I/II, I-III). Die Standardtherapie bestand in einer primären chirurgischen Exzision und/oder einem nicht-chirurgischen Debridement mit topischen Arzneimitteln. Vor jeder Anwendung wurde NexoBrid frisch hergestellt, in dem das Lyophilisat in einem Verhältnis von 1:11 mit einem als Vehikel dienendem Gel vermischt wurde. In einer Dosierung von 0,02 g/cm<sup>2</sup> wurde NexoBrid auf eine Wundfläche mit einer Größe von ≤ 15% TBSA aufgetragen. Bei größeren Wundflächen erfolgte die Behandlung in mehreren Sitzungen.

Im Vergleich zur Standardtherapie konnte mit NexoBrid die Zeit bis zur erfolgreichen Eschar-Entfernung ( $\geq 90\%$ ) signifikant verkürzt werden (2,2 vs. 8,7 Tage seit Verletzung, bzw. 0,8 vs. 6,7 Tage seit Einwilligung,  $p < 0,001$ ) [6]. Die Studie wurde gemäß der zuvor festgelegten Stopp-Regeln aufgrund der Überlegenheit von NexoBrid im Hinblick auf die im Folgenden genannten primären Endpunkte nach der Interims-Analyse im Oktober 2009 beendet ( $p < 0,02$ ). Bei Patienten mit mindestens einer Grad IIb Wunde war der Prozentsatz der Wunden, bei denen eine Exzision oder Dermabrasion erforderlich war in der NexoBrid-Gruppe im Vergleich zum Standard mit 15,1% vs. 62,5% signifikant erniedrigt ( $p < 0,0001$ ). Als zweiter Endpunkt wurde der prozentuale Anteil der Verbrennungswunden, die mit einem autologen Hauttransplantat versorgt werden mussten, bestimmt. Dies war bei 18% der Wunden, die mit Nexobrid behandelt wurden, verglichen mit 35% der Wunden unter Standardtherapie erforderlich ( $p = 0,01$ ); der Prozentsatz der Wundfläche, die mit einem Autotransplantat abgedeckt werden musste betrug 8,4% versus 21,5% ( $p = 0,0054$ , NexoBrid vs. Standard). Da bei Grad III Verbrennungen immer eine Deckung mit einem Hauttransplantat notwendig ist, wurden hier nur Grad IIb Verbrennungen ohne Bereiche mit Grad III Verbrennungen berücksichtigt [6, 15].

Im Hinblick auf die sekundären Ziele zeigte sich auch bei Betrachtung aller behandelten Wunden (Grad IIb, III, gemischt: II/IIb, II/III, I/II/IIb, IIb/III, I-III), dass der Prozentsatz der Wunden, bei denen eine Operation erforderlich war, in der NexoBrid-Gruppe mit 24,5% deutlich niedriger war als im Vergleichsarm (70%,  $p < 0,0001$ ); parallel reduzierte sich der prozentuale Anteil der mittels Exzision oder Dermabrasion behandelten Wundfläche (13,1% vs. 56,7%,  $p < 0,001$ ). Darüber hinaus war nach NexoBrid-Behandlung im Vergleich zur Standardtherapie der Debridement-abhängige Blutverlust, gemessen an Veränderungen des Hämoglobinwertes (-0,52 vs. -1,04 mmol/l,  $p = 0,0061$ ) und des Hämatokritwertes (-0,03 l/l vs. -0,05 l/l,  $p = 0,037$ ), signifikant reduziert [6].

Insgesamt zeigte sich in den beiden Vergleichsgruppen kein signifikanter Unterschied in der Gesamtzeit (Debridement plus Post-Debridement bzw. Zeit ab Einverständniserklärung) die bis zum vollständigen Wundverschluss notwendig war (28,5 vs. 22 Tage,  $p = 0,078$ ). Im Gegensatz dazu ergaben Subgruppenanalysen von Verbrennungen bei Kindern- und Jugendlichen (4-18 Jahre alt) sowie von Verbrennungen der Hand eine deutliche Reduktion der Zeit bis zum vollständigen Wundverschluss nach NexoBrid- versus Standard-Debridement. Außerdem waren bei Verbrennungen der Hand nach NexoBrid-Behandlung keine Escharotomien erforderlich, wohingegen bei Standardtherapien in 10% der Fälle Escharotomien wegen erhöhtem Gewebedruck (Kompartmentsyndrom) indiziert waren [5, 6, 9].

Eine in den Jahren 2010 bis 2011 durchgeführte Follow-up Studie MW 2012-01-02 (nicht-interventionell, Auswerter-verblindet) untersuchte die Langzeitwirkung der verschiedenen Debridement-Formen auf die Narbenbildung und Lebensqualität (QoL) von Patienten, die im Rahmen der Phase III Studie MW 2004-11-02 behandelt wurden [15, 16]. Insgesamt konnten 191 Narben nach Verbrennungen bei Erwachsenen und Kindern eingeschlossen werden (113 NexoBrid- und 78-Standardarm). Die Narben wurden gemäß der modifizierten Vancouver-Scar-Scale (MVSS, Skalierungsmaß 1-13), die Lebensqualität (QoL) mit speziellen Fragebögen (SF-36, BOQ) bewertet. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Langzeitverlauf hinsichtlich der Narbenqualität (mittlerer MVSS: 3,12 NexoBrid vs. 3,38 Standard,  $p = 0,88$ ) und der Lebensqualität. Die mittlere Spenderarealgröße betrug 5,5% TBSA (NexoBrid) versus 8,3% (Standard). Auch hier ist die Differenz statistisch nicht signifikant, jedoch waren Spenderarealnarben in der NexoBrid-Gruppe weniger häufig und hatten eine geringere Größe. Die entsprechenden Patienten erhielten weniger Narbenbehandlungen sowie Narbenkorrekturen und es resultierten entsprechend geringere Hebedefekt-Morbiditäten [6, 16].

Verbrennungen der Hand sind relativ häufig und treten bei 30-60% der Verbrennungspatienten auf. Sie stellen auch im Hinblick auf die Erhaltung der Funktion und einer optimalen Kosmetik eine besondere Herausforderung dar. Chirurgische Eingriffe (chirurgisches Debridement, Escharotomie) sind hier besonders schwierig, hoch-traumatisch und können zu zusätzlichen Komplikationen führen. Eine retrospektive Analyse von tiefen Verbrennungen der Hand ( $n = 69$  Wunden), für die nach klinischer Beurteilung erfahrungsgemäß ein Transplantationsbedarf bestand, ergab, dass nach enzymatischem Debridement mit NexoBrid der tatsächliche Bedarf an Autotransplantaten signifikant auf 36,2% der Fälle ( $n = 25$ ,  $p = 0,04$ ) reduziert war. Auch der prozentuale Anteil der Verbrennungsfläche, die mit einem Transplantat abgedeckt werden musste, war im Vergleich zu den Erfahrungen auf 28,6% signifikant reduziert ( $p < 0,001$ ) [5, 18].

Das enzymatische Debridement mit NexoBrid führte im Vergleich zum chirurgischen Debridement zu

vergleichbaren Verweildauern im Krankenhaus (20,9 vs. 17,9 Tage,  $p=0,177$ ) [6]. Die Bestimmung der Verweildauer im Krankenhaus war nicht primäres Ziel der Zulassungsstudie. In dieser Studie verblieben die Patienten im Krankenhaus bis 95% der Wunden verheilt waren. Im regulären Klinikalltag werden Patienten wesentlich früher z.B. nach Deckung der Wunde mit hydrolytischem Epithelersatz (Suprathel) entlassen. Außerdem nimmt Post-Debridement die konservative Wundheilung ohne Transplantation etwas mehr Zeit in Anspruch nimmt.

Zusammenfassung der klinischen Ergebnisse [5, 6, 9, 16, 18]:

- NexoBrid ermöglicht eine effektive und selektive Entfernung von Verbrennungsschorf bei tiefen (Grad II) und sehr tiefen (Grad III) Verbrennungen. Hinsichtlich Wirksamkeit und Qualität gibt es keinen Unterschied zum chirurgischen Debridement.
- Das NexoBrid-Debridement ist im Vergleich zu Standardtherapien deutlich schneller (0,8 vs. 6,7 Tage,  $p<0.001$ ).
- Bei Grad IIb Verbrennungen sind nach NexoBrid-Behandlung im Vergleich zu Standardtherapien signifikant weniger chirurgische Eingriffe erforderlich (15,5% vs. 62,5%,  $p<0,001$ ) unter gleichzeitiger drastischer Reduktion des prozentualen Anteils der betroffenen Wundfläche.
- Nach NexoBrid-Behandlung sind deutlich weniger Hauttransplantationen notwendig (Autotransplantate: 18% NexoBrid vs. 34% Standard,  $p=0.009$ ), die Größen der Flächen, die mit Hautersatz abgedeckt werden müssen, sind reduziert.
- Ein großer Vorteil für die Patienten ist außerdem eine mit der NexoBrid-Behandlung einhergehende über 30%ige Reduktion der Spenderareale im Rahmen von autologen Hauttransplantationen; die Spenderarealgrößen lagen bei 5,5% TBSA (NexoBrid) vs. 8,3% TBSA (Standard).
- Escharotomien, die unter Standardtherapie in 10% der Fälle erforderlich sind, konnten mit Hilfe von NexoBrid bei Verbrennungen von Händen vollständig vermieden werden (0% vs. 10%).
- Die Reduktion von chirurgischen Eingriffen bedeutet weniger dermale Einschnitte und damit verbunden weniger Narben. Für den Patienten führt dies insgesamt zu einem besseren klinischen Outcome hinsichtlich der Erhaltung bzw. Wiederherstellung der Funktion (z.B. nach Verbrennungen an den Extremitäten) und einer optimierten Kosmetik.
- Im Vergleich zum Standard-Debridement werden mit NexoBrid vergleichbare Langzeitergebnisse hinsichtlich der Narben- und Lebensqualität erzielt.
- Der Debridement-abhängige Blutverlust ist signifikant reduziert.
- NexoBrid weist ein gutes Sicherheitsprofil auf und die Prozedur ist im Vergleich zu Standardverfahren nicht mit einem erhöhten Risiko für ernste Nebenwirkungen verbunden.

• -----  
 • Quellen:

- 1. Thermische und chemische Verletzungen, S1-Leitlinie, Stand: 01/2010. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 044/001.
- 2. American Burn Association White Paper. Surgical Management of the Burn Wound and Use of Skin Substitutes. online Zugriff Juni 2015, <http://www.ucdenver.edu/academics/colleges/medicalschooll/departments/surgery/divisions/GITES/burn/Documents/American%20Burn%20Association%20White%20Paper.pdf>. 2009.
- 3. European Burns Association. European Practice Guidelines for Burn Care. online Zugriff Juni 2015. [http://euroburn.org/wp-content/uploads/Documents/Guidelines/EBA\\_-\\_Guidelines\\_-\\_2013\\_Vienna\\_Edition.pdf](http://euroburn.org/wp-content/uploads/Documents/Guidelines/EBA_-_Guidelines_-_2013_Vienna_Edition.pdf). 2013, 2nd ed.
- 4. Lemke, H., K.-H. Bauer, and H.-U. Langendorff, Der Verbrennungsfall - Eine andere Form des Polytraumas? Deutsches Ärzteblatt, 1996. 93(27): p. 1836-1840.
- 5. Krieger, Y., et al., Efficacy of enzymatic debridement of deeply burned hands. Burns, 2012. 38(1): p. 108-12.
- 6. Rosenberg, L., et al., A novel rapid and selective enzymatic debridement agent for burn wound management: a multi-center RCT. Burns, 2014. 40(3): p. 466-74.
- 7. Wilder, D. and H.O. Rennekampff, Debridement of burn wounds - rationale and options. . Hamipla, 2007. 39(5): p. 302-307.
- 8. Gurfinkel, R., et al., Histological assessment of tangentially excised burn eschars. Can J Plast Surg, 2010. 18(3): p. e33-6.
- 9. Rosenberg, L., Enzymatic debridement of burn wounds., in Total Burn Care, D. Herndon, Editor.



2012, Elsevier.

- 10. Langer, V., et al., Enzymatic debridement of large burn wounds with papain-urea: Is it safe? Med J Armed Forces India, 2013. 69(2): p. 144-50.
- 11. Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit. EMA/751605/2012. online Zugriff Juni 2015.
- 12. NexoBrid EMA Produktinformation, online Zugriff Juni 2015.
- 13. Rosenberg, L., et al., Safety and efficacy of a proteolytic enzyme for enzymatic burn debridement: a preliminary report. Burns, 2004. 30(8): p. 843-50.
- 14. Krieger, Y., et al., Escharotomy using an enzymatic debridement agent for treating experimental burn-induced compartment syndrome in an animal model. J Trauma, 2005. 58(6): p. 1259-64.
- 15. NexoBrid - EMA Assessment report. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Procedure No. EMEA/H/C/002246. 2012.
- 16. Sander, F., J. Noller, and L. Rosenberg, Langzeitergebnisse nach enzymatischem Debridement von Verbrennungswunden. Meeting Abstract. 31. Jahrestagung der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Verbrennungsbehandlung (DAV 2013). Abstract 66. 2013.
- 17. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of NexoBrid in Subjects With Thermal Burns. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02148705, <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT02148705?term=NCT+02148705&rank=1>.
- 18. Krieger, Y., et al., Enzymatic debridement of deeply burned hand and the Debrase® based minimal invasive modality. Burns, 2009. 35: p. S47.

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

Die Behandlung von Patienten mit Verbrennungen mit NexoBrid ermöglicht wie oben dargestellt eine effiziente Behandlung. Die Kosten dieser Behandlung sind bisher im DRG-System nicht abgebildet sind.

Durch die Vergabe eines entsprechenden OPS-Schlüssel kann der Einsatz von NexoBrid dokumentiert und kalkuliert werden, damit ist die Voraussetzung für eine Kostenerfassung und ökonomische Bewertung im DRG-System gegeben.

**c. Verbreitung des Verfahrens \***

- ☒ Standard
 ☐ Etabliert
 ☐ In der Evaluation  
☐ Experimentell
 ☐ Unbekannt

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

Bei dem neuen Verfahren handelt es sich um ein Arzneimittel für seltene Leiden. Mehrkosten entstehen in Höhe der Kosten des Arzneimittels. Aktuell werden bei der Therapie von Verbrennungen kaum Arzneimittel eingesetzt. Die Kosten sind abhängig von der zu debridierenden Körperoberfläche und sind patientenindividuell je nach Größe der Verbrennung unterschiedlich. Hinzu kommt der Applikationsaufwand: Auftragen der adhäsiven Barriere und des NexoBrid-Gels, Okklusion der Wunde, nach 4 h Entfernung der aufgelösten Nekrose, Anlegen eines Verbandes mit antibakterieller Lösung für weitere 2 h und ein entsprechendes Schmerzmanagement (Analgesie oder Anästhesie).

In der Fachinformation wird angegeben, dass 2g NexoBrid für eine Fläche von 100cm<sup>2</sup> vorgesehen sind, wobei das Gel in einer Dicke zwischen 1,5 und 3mm aufgetragen wird. Die Dosierung in den

Studien hat ergeben, dass 2g ausreichend sind, um 1% verbrannter Körperoberfläche (TBSA) zu behandeln

Die Behandlung von beispielsweise 15% TBSA kostet demnach bei einem Nettopreis von 395,- Euro / 1% TBSA insgesamt 5.925,- Euro. Bei mehrfacher Durchführung bzw. kleineren Arealen erhöht bzw. vermindert sich der Preis entsprechend anteilig.

Die Packungsgrößen/Kosten für NexoBrid betragen laut Lauer-Taxe:

2g Pulver und Gel zur Herstellung eines Gels 395,- € ohne MwSt.

5g Pulver und Gel zur Herstellung eines Gels 990,- € ohne MwSt.

Arzneimittelkosten sollen entsprechend dem Handbuch zur Kalkulation bei teuren Arzneimitteln oberhalb von 300,- Euro separat erfasst werden und dem Einzelfall zugeordnet werden.

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

Weltweit liegt die Inzidenz von schweren Verbrennungen auf Rang vier der Verletzungsstatistik. Insgesamt waren über 11 Millionen Menschen betroffen und in über 300.000 Fällen führten starke Verbrennungen zum Tod [19]. In Europa beträgt die jährliche Inzidenz von schweren Verbrennungen 0,2-2,9/10.000 Einwohner (Tendenz in einigen Ländern fallend) und somit liegt ein Orphan Status vor (<5/10.000). Innerhalb der EU sind ca. 50% der Verbrennungsoffer Kinder. Die Hospitalisierungsraten liegen bei 4-22% der Notfallpatienten mit Verbrennungen und die Verweildauern in Krankenhäusern schwanken zwischen 7 und 33 Tagen. Es wurden Mortalitätsraten von 1,4% bis 18% ermittelt. Auch in diesen Bereichen ist die Tendenz fallend [20]. Die Statistik der Deutschen Gesellschaft für Verbrennungsmedizin weist im Jahr 2013 insgesamt 2.050 Patientenaufnahmen in Verbrennungszentren nach. Die meisten Unfälle mit Verbrennungsoffern ereignen sich im Haushalt und bei der Arbeit gefolgt von Verkehrsunfällen und Suizidversuchen [21]. Nach Abzug der Opfer, die durch Strom verursachte Verbrennungen aufweisen (6,2%) und der betroffenen Kinder (9,8%), kann NexoBrid allein in Deutschland potentiell bei 1750 Patienten pro Jahr zum Debridement eingesetzt werden

Quellen:

19. Peck, M.D., Epidemiology of burns throughout the world. Part I: Distribution and risk factors. Burns, 2011. 37(7): p. 1087-100.

20. Brusselaers, N., et al., Severe burn injury in Europe: a systematic review of the incidence, etiology, morbidity, and mortality. Crit Care, 2010. 14(5): p. R188.

21. Statistik der Deutschen Gesellschaft für Verbrennungsmedizin, Verbrennungstatistik 2013. online Zugriff Juli 2015. <http://www.verbrennungsmedizin.de/statistik.php>.

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

Laut HTA Modell liegen in Deutschland die Kosten für eine Escharotomie bei 773,- €, für Exzisionen werden Kosten in Höhe von 1.745,- € veranschlagt, permanente Hauttransplantationen kosten ca. 4.500,- € und eine Narben-Behandlung ca. 440,- € [22].

Quellen:

22. Ramos, M. and Lamotte, M. IMS Health: Cost-effectiveness results of NexoBrid® & HTA model. 2014.



**g. Inwieweit ist der Vorschlag für die Weiterentwicklung der externen Qualitätssicherung relevant? \***

(Vorschläge, die die externe Qualitätssicherung betreffen, sollten mit der dafür zuständigen Organisation abgestimmt werden.)

Vorschlag ist für die externe Qualitätssicherung nicht relevant.

**7. Sonstiges**

(z.B. Kommentare, Anregungen)