

**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) \*

Einführung neuer OPS -Kodes für die parenterale Gabe von Aripiprazol-Depot

### 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.

Bitte entsprechende Fachverbände auflisten

### 5. 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)

Mit diesem Vorschlag wird ein Antrag auf die Neuaufnahme einer dosisdifferenzierten OPS-Schlüsselnummer für die parenterale Gabe von Aripiprazol-Depot gestellt.

Eine langwirksame Darreichungsform von Aripiprazol mit verzögerter Wirkstofffreisetzung wurde von der European Medicines Agency (EMA) Ende 2013 für die Erhaltungstherapie von schizophrenen Erwachsenen, die stabil mit oralem Aripiprazol eingestellt wurden, zugelassen.

Aripiprazol-Depot ist der jüngste Vertreter im Bereich der langwirksamen Depot-Antipsychotika (Long-acting injectable antipsychotics, LAIs). Durch die langen Injektionsintervalle ergibt sich ein direkter Vorteil gegenüber der vormals üblichen täglichen oralen Medikation, da nachweislich die Adhärenz der entsprechenden Patienten erhöht wird und es seltener zu einem Krankheitsrezidiv kommt.

Die Verhinderung eines Rückfalls ist entscheidend für die Prognose des weiteren Krankheitsverlaufs. Die amerikanische Zulassungsstudie konnte belegen, dass Aripiprazol Depot das Rückfallrisiko signifikant gegenüber Placebo reduziert (1). In der europäischen Zulassungsstudie zeigte sich Aripiprazol Depot 400 mg der oralen Aripiprazol Gabe zum Studienendpunkt signifikant überlegen hinsichtlich der Veränderung des PANSS Gesamt Scores, sowie des CGI-S. Die Zeit bis zum Therapieabbruch jedweder Ursache war signifikant verlängert gegenüber der oralen Gabe und einer subtherapeutischen Dosierung (2). In einer weiteren Studie konnte gezeigt werden, dass durch die Umstellung auf Aripiprazol-Depot die Gesamtraten für psychiatrische Hospitalisierungen im Vergleich mit den retrospektiv ermittelten Raten derselben Patienten, als diese mit oralen Standardtherapeutika behandelt wurden, erheblich reduziert werden konnten (3).

Nach der Markteinführung von Aripiprazol-Depot Mitte 2014 setzt diese innovative Therapieoption in der langfristigen Schizophrenie-Therapie neue Maßstäbe und wird im stationären psychiatrischen Bereich verbreitet zur Anwendung gebracht. Um die Gabe von Aripiprazol-Depot im Bereich der psychiatrischen und psychosomatischen stationären Versorgung auch adäquat abbilden zu können, ist eine dosisdifferenzierte OPS-Verschlüsselung notwendig. Hinzu kommt die dringende Notwendigkeit, die mit der Gabe von Aripiprazol-Depot verbundenen Arzneimittelkosten zukünftig sachgerecht im pauschalierenden Entgeltsystem für psychiatrische und psychosomatische Einrichtungen (PEPP) abbilden zu können. Ein Antrag auf Abbildung im PEPP-Entgeltsystem 2017 über ein Entgelt nach Anlage 3 (PEPP-Entgeltkatalog) wurde daher parallel beim InEK gestellt.

Quellen:

1) Kane, JM et al. Aripiprazole intramuscular depot as maintenance treatment in patients with

schizophrenia: a 52-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Clin Psychiatry 2012;73(5):617-624

2) Fleischhacker WW, Sanchez R, Perry PP, et al. Aripiprazole once-monthly for the treatment of schizophrenia: a double-blind, randomized, non-inferiority study vs. oral aripiprazole. Annual Meeting of the American Psychiatric Association, 18–22 May, 2013 (poster).

3) J Med Econ. 2013 Jul;16(7):917-25. doi: 10.3111/13696998.2013.804411. Epub 2013 May 28.

Kane JM, Sanchez R, Zhao J, Duca AR, Johnson BR, McQuade RD, Eramo A, Baker RA, Peters-Strickland T.

Vorschlag für die neu zu definierenden OPS-Schlüssel auf Grundlage der klinischen Therapieempfehlungen:

6-006 Applikation von Medikamenten, Liste 6:

6-006.h- Gabe von Aripiprazol, parenteral

6-006.h0 160 mg bis unter 300 mg

6-006.h1 300 mg bis unter 600 mg

6-006.h2 600 mg bis unter 900 mg

6-006.h3 900 mg bis unter 1.200 mg

6-006.h4 1.200 mg bis unter 1.500 mg

6-006.h5 1.500 mg bis unter 1.800 mg

6-006.h6 1.800 mg und mehr

## 6. Problembeschreibung und Begründung des Vorschlags

### a. Problembeschreibung \*

Aripiprazol-Depot kommt im Rahmen der Einstellung schizophrener Patienten auf ein langwirksames Depot-Antipsychotikum im stationären Bereich bereits verstärkt zur Anwendung. Das Präparat ist allerdings im Jahr 2016 nicht im OPS-Klassifikationssystem abbildbar. Daher kann die Gabe von Aripiprazol-Depot nach aktuellem Stand nicht adäquat in der Gruppierung der pauschalierenden Entgelte für die Abrechnung in der Psychiatrie und Psychosomatik berücksichtigt werden.

Depot-Antipsychotika werden in den deutschen Leitlinien zur Therapie der Schizophrenie (in Überarbeitung) – ähnlich der aktuellen Leitlinien des NICE (1) - aufgrund ihrer gesicherten Applikation und guten Bioverfügbarkeit als wirksame Alternative zur oralen Medikation empfohlen. Vor allem in den Fällen, in denen eine regelmäßige orale antipsychotische Medikation nicht sichergestellt ist, eine gesicherte Applikation aber dringend notwendig erscheint (z.B. schwere Fremd- oder Eigengefährdung im Rezidiv), oder wenn die Depot-Applikation eine Patientenpräferenz darstellt (2).

Aripiprazol-Depot ermöglicht dem klinischen Anwender durch die langen Applikationsintervalle und die konstanten Wirkstoffspiegel eine Optimierung der Schizophrenie-Therapie zu erzielen. Studien belegen, dass durch die Gabe von Aripiprazol-Depot das Rückfallrisiko signifikant reduziert werden und die Schizophrenie langfristig effektiv behandelt werden kann (3, 4). Parallel steigt die Patientenzufriedenheit durch die erleichterte, einmalige Gabe und die Verträglichkeit von Aripiprazol-Depot deutlich an (4). Gerade junge Patienten (Alter  $\leq$  35 Jahre) profitieren hierbei besonders von der Einstellung auf eine entsprechende Depotmedikation (5). Das Verträglichkeitsprofil ist dabei mit den oralen Darreichungsformen von Aripiprazol vergleichbar (4). Aripiprazol-Depot bietet dem Patienten statistisch signifikante Vorteile im Hinblick auf das wichtige psychosoziale Funktionsniveau (4, 6, 7). Bemerkenswerte 93% der Patienten waren mit der Behandlung mit Aripiprazol-Depot zufrieden (7). Dies zeigte sich auch in einer Studie, in der Aripiprazol-Depot direkt mit Paliperidonpalmitat-Depot verglichen wurde (8): Patienten unter Aripiprazol-Depot wiesen eine klinisch relevante Verbesserung ihrer Lebensqualität auf, die sich im klinischen Gesamteindruck des Arztes widerspiegelte. Darüber hinaus stieg der Anteil der Patienten, denen Arbeitsfähigkeit bescheinigt wurde, während der Studie von 32,8% auf 52,8% an (9)

Aktuelle Untersuchungen zur Langzeitbehandlung mit Aripiprazol-Depot bestätigen die langfristig sehr gute Rezidivprophylaxe und das langfristige Verträglichkeitsprofil dieses Präparates. Mit einer Rate drohender Rezidive von nur 8,25 % erweist sich Aripiprazol-Depot damit als eine effektive und wirksame Option in der Langzeittherapie der Schizophrenie (10).

Die klinische Einstellung auf eine Depotmedikation erleichtert darüber hinaus die adäquate Weiterbetreuung im ambulanten Bereich. Gerade vor dem Hintergrund einer sinkenden Facharztdichte und der schon jetzt dramatischen Wartezeiten im ambulanten Bereich trägt Aripiprazol-Depot dazu bei, ein Therapieversagen aufgrund einer zwischenzeitlichen Unterbrechung der Therapie zu verhindern (11, 12, 13, 14). Eine 1 bis 10 Tage dauernde Non-Adhärenz verdoppelt das Rehospitalisierungsrisiko (11). Daher kann durch die sichere und langfristige medikamentöse Einstellung der Patienten die Zahl der stationären Wiederaufnahmen gesenkt werden (Drehtüreffekt) und so insgesamt Behandlungskosten eingespart werden (4, 14, 15).

Aripiprazol-Depot wird dabei einmal monatlich injiziert, wobei die Standarddosierung 400 mg pro Applikation beträgt. Patientenindividuell kann die Dosis auch auf 160 mg bis 300 mg/Monat reduziert werden (16). Nach der ersten Injektion wird empfohlen, für 14 Tage Aripiprazol in oraler Form (10-20 mg täglich) zusätzlich zu geben, da die Absorption der Substanz aus dem Depot langsam erfolgt. Die maximalen Plasmakonzentrationen werden damit 5 bis 7 Tage nach der ersten Injektion erreicht.

#### Ökonomische Betrachtung:

Bei der initialen Einstellung auf Aripiprazol-Depot entstehen in der Klinik direkte Mehrkosten durch die Applikation der ersten Depotspritze. Parallel muss die orale Gabe sichergestellt werden, um ausreichend hohe Wirkstoffspiegel zu erreichen. Diese initiale Gabe, sowie weitere im stationären Aufenthalt notwendigen Applikationen (bei einer Verweildauer von länger als 30 Tagen), sind im Vergleich zu der konventionellen oralen Therapie direkt mit Mehrkosten für die Klinik verbunden. Diese Kosten für die Initialdosierung und die Erhaltungsdosis sind bei fehlender Kodierbarkeit im OPS-Klassifikationssystem aktuell im PEPP-Abrechnungssystem 2016 nicht berücksichtigt. Auch fehlt aufgrund der fehlenden OPS-Klassifikation die Möglichkeit, die Gabe von Aripiprazol-Depot in den Daten nach §21 KHEntgG und den Daten der entsprechenden PEPP-Kalkulationshäuser für die Entwicklung der zukünftigen PEPP-Entgeltkataloge sachgerecht kalkulieren zu können.

Die Implikation eines entsprechenden dosisdifferenzierten OPS-Schlüssels für Aripiprazol-Depot (s.o.) ist auf der Grundlage der hier dargestellten Situation daher dringend geboten.

#### Quellen:

- 1) NHS Clinical Guideline 'Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management
- 2) S3 Praxisleitlinie zur Behandlung der Schizophrenie
- 3) Fleischhacker WW, Sanchez R, Perry PP, et al. Aripiprazole once-monthly for the treatment of schizophrenia: a double-blind, randomized, non-inferiority study vs. oral aripiprazole. Poster presented at the Annual Meeting of the APA, May 18–22, 2013. San Francisco, CA, USA.
- 4) Kane, JM et al. Aripiprazole intramuscular depot as maintenance treatment in patients with schizophrenia: a 52-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Clin Psychiatry 2012;73(5):617-624.
- 5) Fleischhacker WW et al. Effects of Aripiprazole Once-Monthly on Symptoms and Functioning of Patients with an Acute Episode of Schizophrenia Stratified by Age; Poster presented at the 53rd annual American College of Neuropsychopharmacology (ACNP) congress; December 7-11, 2014; Phoenix, Arizona
- 6) Kane JM et al. Effects of Aripiprazole Once-monthly on Functioning in Patients with Schizophrenia; Poster presented at the 27th annual European College of Neuropsychopharmacology congress; October 18-21, 2014; Berlin, Germany
- 7) Carson WH, Perry P, Sanchez R, et al. Effects of a Once-Monthly Formulation of Aripiprazole on Secondary Efficacy Outcomes in Maintenance Treatment of Schizophrenia. Institute on Psychiatric Services meeting, October 4–7, 2012 (Poster)
- 8) Naber D et al. Qualify: a randomized head-to-head study of aripiprazole once monthly and paliperidone palmitate in the treatment of schizophrenia. Schizophr. Res. 2015; 168: 498-504
- 9) W. Wolfgang Fleischhacker, Raymond Sanchez, Pamela P. Perry, Na Jin, Timothy Peters-

Strickland, Brian R. Johnson, Ross A. Baker, Anna Eramo, Robert D. McQuade, William H. Carson, David Walling, John M. Kane: Aripiprazole once-monthly for treatment of schizophrenia: double-blind, randomised, non-inferiority study. The British Journal of Psychiatry Aug 2014, 205 (2) 135-144; DOI: 10.1192/bjp.bp.113.134213

10) Strickland et al. Aripiprazole Once-monthly for Long-term Maintenance Treatment of Schizophrenia: a 52-week Open-label Study; Poster presented at the 29th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology 22–26 June 2014, Vancouver, Canada

11) Weiden PJ et al. Partial Compliance and Risk of Rehospitalization among California Medicaid Patients with Schizophrenia. Psychiatr Serv. 2004;55(8):886-891.

12) Emsley R et al. Treatment response after relapse in a placebo-controlled maintenance trial in schizophrenia. Schizophr Res. 2012;138(1):29-34.

13) Almond S et al. Relapse in schizophrenia: costs, clinical outcomes and quality of life. Br J Psychiatry. 2004;184:346-351.

14) Kane JM, Sanchez R, Zhao J, et al. Hospitalization rates in patients switched from oral antipsychotics to aripiprazole oncemonthly for the management of schizophrenia. J Med Econ 2013;16(7):917–925.

15) Andreasen NC, Carpenter WT Jr, Kane JM, et al. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. Am J Psychiatry 2005;162(3):441–449.

16) Fachinformation Aripiprazol (Abilify Maintena)

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

Derzeit besteht für diesen Wirkstoff in Depotform im Jahr 2016 keine Möglichkeit, die Gabe von Aripiprazol-Depot über dosisgestaffelte OPS-Schlüssel abzubilden.

Bei Anwendung des Medikamentes entstehen relevante Mehrkosten im Vergleich zur oralen Standardbehandlung der Patienten im Rahmen einer Schizophrenie, die sich nicht in den vom InEK kalkulierten Tagesarzneimittelkosten in den entsprechenden PEPPs (v.a. PA03A und PA03B) widerspiegeln. Laut dem PEPP-Browser für das Jahr 2015 betragen die durchschnittlichen Arzneimittelkosten 0,69 € (in der PA03A) bzw. 0,56 € in der (PA03B) pro Tag.

Die bei Gabe von Aripiprazol-Depot entstehenden Mehrkosten (475,31 € pro Anwendung inkl. MwSt., entspricht 15,84 € pro Tag bei einem Applikationsintervall von 30 Tagen) werden aktuell nicht in der Kalkulation der PEPP-Entgelte berücksichtigt.

Das InEK bestätigt zudem in seinem Abschlussbericht zum PEPP-Entgeltsystem 2014, dass es bei der Anwendung von Depot-Neuroleptika zu relevant höheren Kosten in der entsprechenden Diagnosegruppe (F20.-) kommt (Abschlussbericht zum PEPP-Entgeltsystem 2014, Seite 14, InEK). Im Jahr 2014 wurde daher für die Gabe von Paliperidon-Depot ein unbewertetes Zusatzentgelt im PEPP-Entgeltkatalog Anlage 4 definiert (ZP2014-26). Dieses Zusatzentgelt ist auch im PEPP-Entgeltkatalog 2016 weiterhin identisch abgebildet.

Die Kosten der Gabe von Aripiprazol-Depot können bei fehlender Kodierbarkeit im OPS-Klassifikationssystem aktuell noch nicht im PEPP-Abrechnungssystem adäquat berücksichtigt werden.

Bei den dargestellten existenten Mehrkosten ist eine Abbildung im PEPP-Entgeltsystem über ein eigenes Zusatzentgelt zwingend erforderlich. Die dafür notwendige, neu zu definierende OPS-Klassifikation wird hiermit beantragt.

#### c. Verbreitung des Verfahrens \*

- Standard       Etabliert       In der Evaluation  
 Experimentell       Unbekannt

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

Bei Anwendung von Aripiprazol-Depot entstehen pro Applikation (300 mg oder 400 mg) relevante Mehrkosten im Vergleich zu den konventionellen oralen Therapieformen. Es ist mit Kosten in Höhe von

mindestens 475,31 € pro Anwendung zu rechnen. Bei einer entsprechend langen stationären Verweildauer (> 30 Tage) kann es zu einer erneuten Applikationen im Rahmen der Erhaltungsdosis im gleichen Aufenthalt kommen (monatliche Gabe). Hier entstehen für jede weitere Anwendung in der Klinik erneut Kosten in Höhe von 475,31 € und damit arzneimittelbezogene Kosten in Höhe von mindestens 950,62 €.

Auch im Rahmen von Fallzusammenfassungen nach §2 und §3 PEPPV 2016 sind mehrfache Gaben von Aripiprazol-Depot zu erwarten. Hier ist nach den Abrechnungsregeln (DKR-Psych PP012e) als relevante Gesamtdosis für den Behandlungsfall entsprechend ein Vielfaches der Kosten von 400 mg zu berücksichtigen.

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

Die Gesundheitsberichterstattung des Bundes weist im Jahr 2014 ca. 90.000 stationäre Patienten mit der Diagnose F20.- (Schizophrenie) aus. Bei dem dargestellten Nutzen des innovativen Präparates in der stationären Therapie der Schizophrenie kann von einer relevant hohen Anzahl an Behandlungsfällen ausgegangen werden, die für eine Therapie mit Aripiprazol-Depot in Frage kommen.

Angenommen werden können hier 8.000 Fälle im Jahr 2016. In den Folgejahren wird Aripiprazol-Depot erwartungsgemäß bei noch mehr klinischen Behandlungsfällen zur Anwendung kommen.

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

Die Anwendung von Aripiprazol-Depot verursacht nachweislich höhere Kosten in der Klinik, als die Therapie mit konventionellen oralen Antipsychotika. Durch die Gabe der entsprechend verordneten Dosis (300 mg oder 400 mg) in der Initialtherapie, sowie der notwendigen monatlichen Erhaltungstherapie (häufig noch im Laufe des stationären Aufenthaltes) entstehen fallbezogene Mehrkosten für die Klinik, die aktuell nicht über die eigentlichen PEPP-Entgelte abgebildet sind. Ein anderes Schizophrenie-Depotpräparat ist bereits über einen dosisgestaffelten OPS-Schlüssel und ein entsprechendes Zusatzentgelt umfassend im PEPP-System 2016 abgebildet. Um dem klinischen Anwender hier keinen Fehlanreiz zu bieten, ist eine Abbildung weiterer psychopharmakologischer Präparate im OPS-Klassifikationssystem zwingend erforderlich. Ohne diese Abbildung ist eine sinnvolle und sachgerechte Weiterentwicklung des gesamten PEPP-Abrechnungssystems nur schwer möglich.

**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.)

Erklärtes Ziel des Bundesministeriums für Gesundheit ist es, in den kommenden Jahren 'eine grundsätzliche Prüfung des PEPP-Entgeltsystems' durchzuführen. Dies setzt eine umfassende Abbildung aller für die Psychiatrie und Psychosomatik relevanten Therapie- und Versorgungsleistungen im OPS-Katalog voraus. Ohne eine umfassende Abbildung der relevanten Leistungen kann hier sicherlich keine valide Einschätzung getroffen werden.

Hinzu kommt die nachgewiesene Relevanz von Aripiprazol-Depot im Zuge der Leitlinien-konformen Einstellung schizophrener Patienten auf eine entsprechende Depot-Medikation. Nur eine Erfassungsmöglichkeit weiterer Depot-Antipsychotika über das OPS-Klassifikationssystem lässt eine Analyse der Routedaten im Bezug auf die Verordnungshäufigkeit dieser Präparate in der psychiatrischen Versorgung zu.

Die aktuelle Forderung der Bundesregierung einer Leitlinien- und Qualitätsorientierten Versorgung und Vergütung im stationären Bereich kann ebenfalls nur bei entsprechender Erfassungsmöglichkeit der therapeutischen und medikamentösen Einzelleistungen sichergestellt werden. Auch in diesem Kontext ist eine Erweiterung der bestehenden OPS-Klassifikation dringend erforderlich.

## 7. Sonstiges

(z.B. Kommentare, Anregungen)

Parallel erfolgte die Antragsstellung beim InEK zur Abbildung von Aripiprazol-Depot im PEPP-Entgeltsystem 2017 über ein Entgelt nach Anlage 3 (PEPP-Entgeltkatalog).