

Änderungsvorschlag für den OPS 2020

Bearbeitungshinweise

1. Bitte füllen Sie für inhaltlich nicht zusammenhängende Vorschläge 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:
ops2020-kurzbezeichnungdesinhalts.docx; *kurzbezeichnungdesinhalts* sollte nicht länger als 25 Zeichen sein. **Beispiel: ops2020-komplexxkodefruehreha.docx**
4. Senden Sie Ihren Vorschlag ggf. zusammen mit Stellungnahmen der Fachverbände unter einem prägnanten Betreff als E-Mail-Anhang bis zum **28. Februar 2019** 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, wenden Sie sich umgehend an das Helpdesk Klassifikationen (0221 4724-524, klassi@dimdi.de).

Hinweise zum Vorschlagsverfahren

Bitte berücksichtigen Sie bei der Erarbeitung eines OPS-Vorschlags die "Gesichtspunkte für zukünftige Revisionen des OPS" in der aktuellen Fassung:

www.dimdi.de – Klassifikationen – OPS – Vorschlagsverfahren – 5. Gesichtspunkte ...

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.

Einzelpersonen und auch einreichende Fachverbände werden gebeten, ihre Vorschläge **vorab mit allen bzw. allen weiteren für den Vorschlag relevanten Fachverbänden** (Fachgesellschaften www.awmf-online.de, Verbände des Gesundheitswesens) abzustimmen. Für Vorschläge, die nicht mit den inhaltlich zuständigen Fachverbänden 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.

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

Einräumung der Nutzungsrechte

Mit Einsendung des Vorschlags räumen Sie dem DIMDI das Nutzungsrecht an dem eingereichten Vorschlag ein.

Erklärung zum Datenschutz

Speicherung, Verarbeitung und Weitergabe an Dritte

Alle im Formular gemachten Angaben werden zum Zweck der Vorschlagsbearbeitung gespeichert, maschinell weiterverarbeitet und an die an der Bearbeitung des Vorschlags Beteiligten weitergegeben.

Veröffentlichung auf den Internetseiten des DIMDI

Die Veröffentlichung der Vorschläge auf den Internetseiten des DIMDI ist zeitlich nicht befristet. Sie dient einerseits der Transparenz des jeweiligen laufenden Verfahrens. Andererseits soll sichergestellt werden, dass den Anwendern des OPS alle eingegangenen Vorschläge auch über das konkrete Verfahren hinaus als Grundlage für Vorschläge in künftigen Verfahren zur Verfügung stehen und dass Interessierte mit Einreichern von Vorschlägen in Kontakt treten können.

Im Geschäftsbereich des



Bundesministerium
für Gesundheit

Wir bitten Sie, die Einräumung der Nutzungsrechte und die gemäß Datenschutzgesetzgebung erforderliche Erklärung zum Datenschutz zu bestätigen.

Pflichtangaben sind mit einem * markiert.

1. Verantwortlich für den Inhalt des Vorschlags

Organisation *	Deutsche Gesellschaft für Angioödeme e.V.
Offizielles Kürzel der Organisation (sofern vorhanden)	DGA
Internetadresse der Organisation (sofern vorhanden)	www.angioedema.de
Anrede (inkl. Titel) *	Prof. Dr. med.
Name *	Bork
Vorname *	Konrad
Straße *	Langenbeckstraße 1
PLZ *	55131
Ort *	Mainz
E-Mail *	konrad.bork@unimedizin-mainz.de
Telefon *	+49 (0) 6131 177290

Einräumung der Nutzungsrechte *

- ☒ Ich als Verantwortliche/-r für diesen Vorschlag versichere, dass ich berechtigt bin, dem DIMDI die nachfolgend beschriebenen Nutzungsrechte an dem Vorschlag einzuräumen. Mit Einsendung des Vorschlags wird die folgende Erklärung akzeptiert:
- „Gegenstand der Nutzungsrechteübertragung ist das Recht zur Bearbeitung und Veröffentlichung des Vorschlags im Rahmen der Weiterentwicklung des OPS komplett oder in Teilen und damit Zugänglichmachung einer breiten Öffentlichkeit. Dies schließt sprachliche und inhaltliche Veränderungen ein. Dem DIMDI werden jeweils gesonderte, räumlich unbeschränkte und nicht ausschließliche Nutzungsrechte an dem Vorschlag für die Dauer der gesetzlichen Schutzfristen eingeräumt. Die Einräumung der Nutzungsrechte erfolgt unentgeltlich.“

Erklärung zum Datenschutz *

- ☒ Ich nehme zur Kenntnis, dass ich die nachstehenden Einwilligungen in Bezug auf die personenbezogenen Daten jederzeit mit Wirkung für die Zukunft widerrufen kann.
- ☒ Ich bin als Verantwortliche/-r für diesen Vorschlag damit einverstanden, dass alle in diesem Formular gemachten Angaben zum Zweck der Vorschlagsbearbeitung gespeichert, maschinell weiterverarbeitet und ggf. an Dritte (Selbstverwaltungspartner und Vertreter der Fachverbände sowie Organisationen oder Institutionen, die durch gesetzliche Regelungen mit der Qualitätssicherung im stationären und ambulanten Bereich beauftragt sind, Mitglieder der Arbeitsgruppe OPS und weitere an der Bearbeitung des Vorschlags beteiligte Experten) weitergegeben werden.
- ☒ Ich bin als Verantwortliche/-r für diesen Vorschlag damit einverstanden, dass der Vorschlag **einschließlich** meiner unter Punkt 1 genannten personenbezogenen Daten 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 erreichen.

2. Ansprechpartner/-in (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 *

Erklärung zum Datenschutz *



Ich nehme zur Kenntnis, dass ich die nachstehenden Einwilligungen in Bezug auf die personenbezogenen Daten jederzeit mit Wirkung für die Zukunft widerrufen kann.



Ich bin als Ansprechpartner/-in damit einverstanden, dass alle in diesem Formular gemachten Angaben zum Zweck der Vorschlagsbearbeitung gespeichert, maschinell weiterverarbeitet und ggf. an Dritte (Selbstverwaltungspartner und Vertreter der Fachverbände sowie Organisationen oder Institutionen, die durch gesetzliche Regelungen mit der Qualitätssicherung im stationären und ambulanten Bereich beauftragt sind, Mitglieder der Arbeitsgruppe OPS und weitere an der Bearbeitung des Vorschlags beteiligte Experten) weitergegeben werden.



Ich bin als Ansprechpartner/-in damit einverstanden, dass der Vorschlag **einschließlich** meiner unter Punkt 2 genannten personenbezogenen Daten 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 erreichen.

Bitte beachten Sie: Wenn Sie damit einverstanden sind, dass die Seiten 2 und 3 mitveröffentlicht werden, setzen Sie bitte das entsprechende Häkchen auf Seite 2 bzw. Seite 3. Sollten Sie nicht damit einverstanden sein, wird der Vorschlag ab Seite 4, also ab hier, veröffentlicht.

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

Neuaufnahme eines OPS für: Gabe von Lanadelumab, subkutan

4. Mitwirkung der Fachverbände *

(siehe **Hinweise** am Anfang des Formulars)

- ☐ Es liegen keine schriftlichen Erklärungen über die Unterstützung des Vorschlags oder Mitarbeit am Vorschlag seitens der Fachverbände vor.
- ☒ Dem DIMDI werden zusammen mit dem Vorschlag schriftliche Erklärungen über die Unterstützung des Vorschlags oder Mitarbeit am Vorschlag seitens der folgenden Fachverbände übersendet.

Bitte entsprechende Fachverbände auflisten:

Deutsche Gesellschaft für Angioödeme e.V. (DGA) (Schreiben anbei)

5. Der Vorschlag betrifft ein Verfahren, das durch die Verwendung eines bisher nicht spezifisch kodierbaren Medizinproduktes charakterisiert ist *

- ☒ Nein
- ☐ Ja

a. Name des Medizinproduktes und des Herstellers (Ggf. mehrere. Falls Ihnen ähnliche Produkte bekannt sind, führen Sie diese bitte auch auf.)

b. Datum der letzten CE-Zertifizierung und Zweckbestimmung laut Gebrauchsanweisung

6. Inhaltliche Beschreibung des Vorschlags *

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

Aufnahme in Kapitel 6 Applikation von Medikamenten

7. Problembeschreibung und Begründung des Vorschlags

a. Problembeschreibung *

Lanadelumab ist der erste spezifische monoklonale Antikörper, der für die Langzeitprophylaxe von HAE in Deutschland zugelassen ist.

Die subkutane Anwendung wird bei Patienten ab 12 Jahren zur routinemäßigen Prophylaxe von wiederkehrenden Attacken des hereditären Angioödems (HAE) angewendet.

Lanadelumab unterscheidet sich in seinem Wirkmechanismus von anderen in Deutschland zur Langzeitprophylaxe des HAE zugelassenen Arzneimitteln, da es selektiv Kallikrein bindet und dessen Funktion mit hoher Affinität hemmt.

Angioödeme sind akut auftretende Schwellungen, die bis zu sieben Tage andauern können, alle Körperregionen betreffen können und in unregelmäßigen Abständen rezidivieren. Man unterscheidet zwischen bradykinin- und histaminvermittelten Angioödemem, welche sich in ihrem klinischen Bild stark unterscheiden können und unterschiedliche Pathomechanismen besitzen. Das HAE zählt zu den bradykininvermittelten Angioödemem und ist nicht durch Antihistaminika therapierbar.

Am häufigsten treten periphere Ödeme der Haut und gastrointestinale Ödeme auf, die mit abdominalen Krämpfen, Diarrhö und Erbrechen einhergehen. Larynxödeme und eine damit verbundene Asphyxie sind die häufigste Todesursache bei HAE-Patienten.

Ursächlich für die Erkrankung ist eine Veränderung des C1-Esterase-Inhibitor-Gens (SERPING1), welches den C1-Esterase-Inhibitor (C1INH) kodiert und autosomal dominant vererbt wird. C1INH ist ein Protease-Inhibitor der Serpin Superfamilie, der in verschiedenen Signalwegen, wie dem Komplementsystem, dem Kontaktsystem oder dem fibrinolytischen System, involviert ist.

Es gibt verschiedene Typen des HAE, die aufgrund einer Veränderung des C1INH auftreten. Typ I liegt vor, wenn kein oder nicht ausreichend C1INH gebildet wird und tritt in ca. 85 % der Fälle auf. Bei Typ II der Erkrankung wird eine nicht funktionelle Form des C1INH gebildet.

Die verminderte Expression bzw. verminderte Funktionalität des C1INH führt zu einer vermehrten Aktivität des Enzyms Kallikrein, welches die Bildung von Bradykinin induziert. Dieses vasoaktive Kinin spielt eine bedeutende Rolle bei der Induktion der Gefäßpermeabilität. Als Folge tritt vermehrt intravasale Flüssigkeit ins Interstitium aus und führt zu nicht-inflammatorischer Ödembildung.

Die Ödeme entstehen durch die Aktivierung der Plasma-Bradykinin-bildenden Kaskade. Zuerst erfolgt eine Aktivierung von Faktor XII (Hagemann-Faktor) zu Faktor XIIa. Der aktivierte Faktor XIIa konvertiert in einem weiteren Schritt den Komplex HMWK-Präkallikrein zu HMWK-Plasma-Kallikrein, welches die enzymatische Spaltung von Kininogen (high molecular weight kininogen, HMWK) zu einem Kinin (cleaved high molecular weight kininogen, cHMWK) bewirkt. Als Folge wird Bradykinin freigesetzt. Zudem erfolgt eine positive Rückkopplung, sodass noch mehr Faktor XII aktiviert wird.

Bradykinin bindet an B2 G-Protein-gekoppelte Rezeptoren, wodurch eine intrazelluläre Signalkaskade aktiviert wird. Dies führt zu Schwellung und Schmerz im entsprechenden Gewebe. Bradykinin ist somit

der zentrale Mediator von HAE-Attacken.

Bei HAE-Patienten ist der C1INH vermindert, der aktives Plasma-Kallikrein und Faktor XII hemmt, sodass unvorhersehbare Attacken von Bradykinin-vermittelten Ödemen entstehen können.

Aufgrund der Unvorhersagbarkeit des Auftretens und des Schweregrades der HAE-Attacken und der Angst eine sehr schmerzhaft oder gar lebensbedrohliche Attacke zu erleiden, ist die Lebensqualität bei einem Teil der Patienten erheblich beeinträchtigt. Für die medikamentöse Therapie gibt es zwei Strategien, entweder eine Bedarfstherapie der akuten Attacken, sobald diese für den Patienten erkennbar sind, oder eine Dauertherapie zur Vermeidung der Attacken (Prophylaxe). Eine Bedarfstherapie kommt vor allem für Patienten mit seltenen Attacken in Betracht. Wenn sich trotz angemessener Bedarfstherapie keine hinreichende Symptomkontrolle erreichen lässt, sollte eine Langzeitprophylaxe in Erwägung gezogen werden. Diese ist bei einem Teil der Patienten außerordentlich wichtig und macht den Bedarf einer wirksamen Prophylaxe-Therapie deutlich.

Lanadelumab ist ein vollhumaner, spezifischer, rekombinanter, monoklonaler Antikörper vom Isotyp IgG1. Die mangelnde inhibierende Funktion von C1INH wird durch die Gabe von Lanadelumab substituiert, da der Antikörper Plasma-Kallikrein selektiv bindet und dessen Funktion hemmt. Das Zymogen Präkallikrein oder andere Serinproteasen werden von Lanadelumab nicht gehemmt. Die durch das Plasma-Kallikrein vermittelte Proteolyse von HMWK wird somit durch Lanadelumab inhibiert, sodass keine vermehrte Bradykininbildung stattfindet. Durch die Hemmung von Plasma-Kallikrein verhindert Lanadelumab zudem die positive Rückkopplung auf Faktor XII, wodurch auch keine überschießende Reaktion des Kontaktsystems mehr erfolgt. Aufgrund seines Wirkmechanismus ist Lanadelumab ausschließlich für HAE Typ I oder Typ II indiziert und nicht für andere HAE-Formen, wie beispielsweise Typ III, bei dem weder die Aktivität noch die Konzentration von C1INH nicht erniedrigt ist.

Zur Langzeitprophylaxe des HAE Typ I und II sind die C1-Esterase-Inhibitoren Cinryze® und Berinert 3000 und das Antifibrinolytikum Tranexamsäure (Cyklokapron®) zugelassen. Tranexamsäure ist im allgemeinen nur gering wirksam. Verwendet werden weiterhin abgeschwächte Androgene, die zwar meist gut wirksam sind, bei denen aber bei Langzeitanwendung eine Reihe unerwünschter Wirkungen möglich sind.

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

Da es sich um ein neu zugelassenes Arzneimittel handelt, ist eine Abbildung im aktuellen OPS-Klassifikations-System nicht gegeben.

Die Prophylaxetherapie mittels des C1-Esterase Inhibitors ist hingegen als Behandlungspfad über einen OPS Kode abbildbar. Um für Lanadelumab ebenfalls eine einwandfreie Datentransparenz in der Dokumentation zu erlangen, ist die Aufnahme eines separaten OPS-Kodes erforderlich.

c. Verbreitung des Verfahrens *

- ☐ Standard (z.B., wenn das Verfahren in wissenschaftlichen Leitlinien empfohlen wird)
- ☒ Etabliert (z.B., wenn der therapeutische Stellenwert in der Literatur beschrieben ist)
- ☒ In der Evaluation (z.B., wenn das Verfahren neu in die Versorgung eingeführt ist)
- ☐ Experimentell (z.B., wenn das Verfahren noch nicht in die Versorgung eingeführt ist)
- ☐ Unbekannt

Angaben zu Leitlinien, Literatur, Studienregistern usw. (maximal 5 Angaben)

AWMF-Leitlinie "Hereditäres Angioödem" Bork, K et al. Allergo J Int 2019;28:16-29
WAO/EAACI Guideline Maurer, M et al. Allergy 2018;73:1575-1596
Banerji, A. et al. Inhibiting plasma kallikrein for hereditary angioedema prophylaxis. N Engl J Med 2017;376:717-728
Banerji A et al. for the HELP Investigators. Effect of lanadelumab compared with placebo on prevention of hereditary angioedema attacks: a randomized clinical trial. JAMA. 2018

d. Kosten (ggf. geschätzt) des Verfahrens *

Die Zulassung ist am 22.11.2018 erfolgt. Die Markteinführung in Deutschland wird im Februar 2019 erwartet.

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 300 mg alle 2 Wochen. Ein Dosisintervall von 300 mg alle 4 Wochen kann für Patienten, die unter einer Behandlung stabil attackenfrei sind, in Erwägung gezogen werden, insbesondere für solche mit geringem Körpergewicht. Die Kosten pro Applikation alle 14 Tage belaufen sich auf 14.166€ (Herstellerabgabepreis).

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

Eine genaue Anzahl der Patienten, für die eine stationäre Behandlung mit dem spezifischen monoklonalen Antikörper in Frage kommt, ist unbekannt.

Nach Angaben des statistischen Bundesamtes sind im Jahr 2017 insgesamt 262 stationäre Fälle mit der Hauptdiagnose D84.1 kodiert worden.

Da Lanadelumab für die Prophylaxetherapie und nicht für die Akutbehandlung zugelassen ist, kann nicht von der Diagnose auf die Anzahl der Fälle geschlossen werden. In erster Linie werden Patientenfälle auftreten, die bereits prophylaktisch auf Lanadelumab eingestellt sind und auf Grund einer anderen Indikation stationär versorgt werden, so kommt es zu einer variablen Streuung über eine Vielzahl von Erkrankungen und somit DRGs. Insgesamt ist jedoch von einer sehr niedrigen Fallzahl auszugehen.

Die Daten aus dem G-DRG Report-Browser 2017 zeigen Folgendes:

DRGs auf Prozedurenebene:

16 Fälle Q60E mit D84.1 als Hauptdiagnose
6 Fälle X60Z mit D84.1 als Nebendiagnose

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

Als Langzeitprophylaxe in Deutschland zugelassen sind derzeit die C1-Esterase-Inhibitoren Cinryze® (Shire) und Berinert 3000 und das Antifibrinolytikum Tranexamsäure (Cyklokapron). Die C1-Esterase-Inhibitoren müssen alle drei bis vier Tage injiziert werden, im Gegensatz zu Takhzyro®, welches

maximal nur alle zwei Wochen appliziert wird. Cinryze® muss intravenös, Berinert® 3000 ebenso wie Takhzyro® subkutan verabreicht werden. Die Tranexamsäure wird in Deutschland praktisch nicht zur HAE-Prophylaxe-Therapie eingesetzt.

Um die Kosten besser vergleichen zu können, werden sie nachfolgend auf Basis einer zweiwöchigen Behandlung berechnet.

Lanadelumab: 1 x 2 ml subkutane Applikation alle 14 Tage: 14.166€ (HAP)

Cinryze: intravenöse Gabe von 1.000IE alle 3-4 Tage, in 14 Tagen werden 4.000 IE benötigt
5.691,92€ (HAP für 4 Packungen Cinryze® je 2x500IE)

Berinert 3000: 9-10 ml subkutane Applikation alle 3-4Tage; Dosis körpertgewichtabhängig; in 14 Tagen werden durchschnittlich 4 x 3000IE Berinert benötigt 16.480,80€ (HAP)

Die C1 Esterase-Inhibitor-Gabe wird mit dem OPS Kode 8.810.h verschlüsselt und ist an das ZE70 geknüpft.

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.)

nicht relevant

8. Sonstiges

(z.B. Kommentare, Anregungen)