

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) *

Neueinführung: Gabe von rekombinantem Von-Willebrand-Faktor (rVWF).

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:

Die Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (Wissenschaftliche Fachgesellschaft für Hämostaseologie) unterstützt uneingeschränkt diesen Antrag (Protokoll der Vorstandssitzung von 26.02.2019).

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)

Differenzierung des bestehenden OPS-Kodes 8-810.d Von-Willebrand-Faktor in:

- einen plasmatischen Von-Willebrand-Faktor (pVWF)
- und einen rekombinanten Von-Willebrand-Faktor (rVWF)

Die Dosisstaffelung kann für rVWF vom ursprünglichen Kode wie folgt übernommen werden:

8-810.-3	Bis unter 500 Einheiten
8-810.-4	500 Einheiten bis unter 1.000 Einheiten
o8-810.-5	1.000 Einheiten bis unter 2.000 Einheiten
o8-810.-6	2.000 Einheiten bis unter 3.000 Einheiten
o8-810.-7	3.000 Einheiten bis unter 4.000 Einheiten
o8-810.-8	4.000 Einheiten bis unter 5.000 Einheiten
8-810.-9	5.000 Einheiten bis unter 10.000 Einheiten
8-810.-a	10.000 Einheiten bis unter 15.000 Einheiten
8-810.-b	15.000 Einheiten bis unter 20.000 Einheiten
8-810.-c	20.000 Einheiten bis unter 25.000 Einheiten
8-810.-d	25.000 Einheiten bis unter 30.000 Einheiten
8-810.-e	30.000 Einheiten bis unter 35.000 Einheiten
8-810.-f	35.000 Einheiten bis unter 40.000 Einheiten
8-810.-g	40.000 Einheiten bis unter 45.000 Einheiten
8-810.-h	45.000 Einheiten bis unter 50.000 Einheiten
8-810.-j	50.000 Einheiten bis unter 60.000 Einheiten
8-810.-k	60.000 Einheiten bis unter 70.000 Einheiten
8-810.-m	70.000 Einheiten bis unter 80.000 Einheiten
8-810.-n	80.000 Einheiten bis unter 90.000 Einheiten
8-810.-p	90.000 Einheiten bis unter 100.000 Einheiten
8-810.-r	100.000 Einheiten bis unter 120.000 Einheiten
8-810.-s	120.000 Einheiten bis unter 140.000 Einheiten
8-810.-t	140.000 Einheiten bis unter 160.000 Einheiten
8-810.-u	160.000 Einheiten bis unter 200.000 Einheiten
8-810.-v	200.000 Einheiten bis unter 240.000 Einheiten
8-810.-w	240.000 Einheiten bis unter 280.000 Einheiten
8-810.-z	280.000 oder mehr Einheiten

7. Problembeschreibung und Begründung des Vorschlags

a. Problembeschreibung *

Die Gabe von rekombinantem humanen Von-Willebrand-Faktor (rVWF) ist indiziert bei erwachsenen Patienten (ab 18 Jahren) mit der Diagnose hereditäres Willebrand-Jürgens-Syndrom (ICD 68.00/68.09), wenn eine alleinige Therapie mit Desmopressin (DDAVP) unwirksam oder kontraindiziert ist. Das Anwendungsgebiet von rVWF umfasst die Behandlung von Blutungen und Blutungen bei Operationen, als auch die Vorbeugung von Blutungen bei Operationen.

Das Willebrand Jürgens Syndrom (VWS) ist eine vorwiegend hereditäre Blutungserkrankung, die autosomal überwiegend dominant vererbt wird und die durch einen Mangel oder eine Funktionsstörung des VWF charakterisiert ist. Der autosomale Erbgang des VWS führt dazu, dass Männer und Frauen gleichermaßen - im Gegensatz zur Hämophilie- betroffen sind.

Da beim VWS in der Regel Blutungen wesentlich seltener als bei Hämophilie-Patienten auftreten, werden VWS Patienten bis dato überwiegend im Fall einer akuten Blutung nach Bedarf (on-demand) oder gezielt präventiv, z.B. vor operativen Eingriffen behandelt.

Bislang standen zur Behandlung des VWS in Deutschland nur zwei plasmatische Produktzweige zur Verfügung: zum einen ein aus humanem Plasma gewonnener aufgereinigter VWF und zum anderen VWF-haltige Faktor VIII Präparate (Kombinationspräparate), deren Anwendungsgebiet auch die Behandlung von Hämophilie sein kann und die, bedingt durch den Herstellungsprozess, auch VWF enthalten.

Mit der Einführung des rekombinanten VWF (rVWF) steht nun ein zusätzlicher Behandlungspfad zur Verfügung, der sich auf Grund seiner synthetischen Herstellung von den übrigen plasmatischen Produkten klar abgrenzt.

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

Eine Differenzierung in plasmatische und rekombinante Gerinnungsfaktorprodukte ist in der OPS Klassifikation etabliert. Da bislang nur plasmatische VWF-Produkte auf dem Markt waren, war eine Untergliederung nicht erforderlich, dies ändert sich mit der Einführung des ersten rekombinanten VW-Faktors.

Die Aufsplittung dient der spezifischen und detaillierten Datenübermittlung an das InEK und der größeren Transparenz im Rahmen der DRG-Kalkulation. Die Zusatzentgelte ZE-2018-97 und ZE2018-139 können durch eine Differenzierung des bestehenden OPS 8-810.d spezifiziert werden.

Da es sich bei dem rekombinanten VWF um einen reinen VW-Faktor handelt und nicht um ein Kombinationspräparat, wird zur Kontrolle von akuten Blutungen als firstline Behandlung zusätzlich die Verabreichung eines FVIII-Präparates empfohlen. Um die Unterscheidung zu den Kombinationspräparaten transparent zu halten, fördert eine Klassifikations-Differenzierung die Behandlungspfad- und Datentransparenz.

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)

Gill et al. Blood 2015 :blood-2015-02-629873 Hemostatic efficacy, safety, and pharmacokinetics of a recombinant von Willebrand factor in severe von Willebrand disease

Turecek et al. Schattauer 2009 Hämostaseologie 2009; 29 (Suppl 1): S32–S38 Development of a plasma- and albumin -free rVWF

Curnow et al. Semin Thromb Hemost 2016;42:133–146. Treatment of von Willebrand Disease

Pekrul et al. Platelets 1-7, Date: Jan 10, 2018 Platelets, DOI: 10.1080/09537104.2017.1420153 Sensitive and specific assessment of recombinant von Willebrand factor in platelet function analyzer

Mannucci PM, Kempton C, Millar C, et al. Pharmacokinetics and safety of novel recombinant human von Willebrand factor manufactured with a plasma-free method: a prospective clinical trial. Blood. 2013;122(5):648-657.

d. Kosten (ggf. geschätzt) des Verfahrens *

Dosierung und Häufigkeit der Verabreichung müssen individuell in Abhängigkeit von der klinischen Beurteilung festgelegt werden und richten sich nach dem Körpergewicht des Patienten, Art und Schweregrad der Blutungsepisoden/operativen Eingriffe sowie dem klinischen Bild und den gemessenen Laborwerten. Die nach Körpergewicht berechnete Dosis muss möglicherweise bei untergewichtigen oder übergewichtigen Patienten angepasst werden.

rVWF sollte zur Kontrolle der Blutung zusammen mit rFVIII verabreicht werden.

Im Allgemeinen hebt 1 I.E./kg den Plasmaspiegel des VWF:RCo um 0,02 I.E./ml (2 %) an.

Die Kosten pro I.E. rVWF liegen bei 1,20€ (APU).

Die Dosierungen werden je nach Anwendungsgebiet wie folgt unterschieden:

a) Behandlung von Blutungsepisoden:

Geringe Blutungen: Initialdosis 40 - 50 IU/kg danach 40 - 50 IU/kg alle 8 bis 24 Stunden falls erforderlich

Starke Blutungen: Initialdosis 50 - 80 IU/kg danach 40 bis 60 IU/kg alle 8 bis 24 Stunden für maximal 2-3 Tage falls erforderlich

b) Vorbeugung von Blutungen und Behandlung im Falle einer geplanten Operation:

Bei Patienten mit unzureichenden FVIII Werten sollte 12 bis 24 Stunden vor der geplanten Operation eine Dosis von 40 bis 60 I.E./kg rVWF (praoperative Dosis) verabreicht werden, um endogene FVIII Werte auf den Zielwert von mindestens 0,4 I.E./ml für kleine Eingriffe und 0,8 I.E./ml für große Eingriffe sicherzustellen.

Zur Vorbeugung exzessiver Blutungen im Falle einer geplanten Operation sollten innerhalb von 3 Stunden vor Beginn des operativen Eingriffs die FVIII:C-Werte gemessen werden. Wenn die FVIII:C-Werte den empfohlenen Mindestzielwerten von: – 0,4 I.E./ml für kleine und orale Eingriffe und – 0,8 I.E./ml für große Eingriffe entsprechen, sollte innerhalb von 1 Stunde vor dem Eingriff eine alleinige Dosis rVWF verabreicht werden.

Wenn die FVIII:C-Werte nicht den empfohlenen Zielwerten entsprechen, sollte rFVIII zusätzlich zu rVWF innerhalb von 1 Stunde vor dem operativen Eingriff verabreicht werden.

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

Eine genaue Anzahl der Patienten, für die eine stationäre Behandlung mit dem rekombinanten, humanen VWF in Frage kommt, ist aus nachstehendem Grund nicht genau quantifizierbar.
Da sich die Zulassung des rVWF neben der Behandlung und Kontrolle von Blutungsepisoden bei erwachsenen Patienten, bei diesen auf die Prävention von Blutungen bei chirurgischen Eingriffen erstreckt, kommt es zu einer variablen Streuung über eine Vielzahl von DRGs. Insgesamt ist jedoch von einer sehr niedrigen Fallzahl auszugehen.

Nach Angaben von DESTATIS sind im Jahr 2017 insgesamt 162 stationäre Fälle mit der Hauptdiagnose D68.0 kodiert worden.

Die Daten aus dem G-DRG Report-Browser 2019 zeigen Folgendes:

DRGs auf Prozedurebene:

A05B 8-810.d6 4 Fälle
A09B 8-810.d6 4 Fälle
A13A 8-810.d6 5 Fälle
F07B 8-810.d6 4 Fälle
D04Z 8.810.d9 7 Fälle

Fallzahl basierend auf Haupt- und Nebendiagnose:

Mit der Hauptdiagnose D68.00 lassen sich keine Fälle im InEK Datenbrowser 2019 ausmachen.

Bei der Nebendiagnose D68.00 liegt eine Streuung über 46 verschiedene DRGs vor, mit jeweils sehr geringem Fall-Anteil von 0,01-1,49%.

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

Die plasmatischen VWF-Produkten Wilate, Haemate und Voncento enthalten neben dem VWF einen großen Anteil an FVIII, so dass ein direkter Preisvergleich schwierig ist.

Die nachstehenden Preise pro I.E. errechnen sich aus den Listpreisen der Lauer Taxe (APU Stand Januar 2019):

plasmatische VWF:

- Haemate®: 0,95€/I.E.
- Voncento®: 0,95€/I.E.
- Wilate®: 0,89€/I.E.
- Willfact®: kein Preis gelistet

rekombinanter VWF:

- Veyvondi®: 1,20€/I.E.

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)