

Änderungsvorschlag für den OPS 2021

Dieses Formular ist urheberrechtlich geschützt und darf nur zur Einreichung eines Vorschlags heruntergeladen und genutzt werden. Eine Veröffentlichung z.B. auf Webseiten, in Internetforen oder vergleichbaren Medien ist nicht gestattet.

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:
ops2021-kurzbezeichnungsinhalts.docx; kurzbezeichnungsinhalts sollte nicht länger als 25 Zeichen sein. **Beispiel: ops2021-komplexxodefruehreha.docx**
4. Senden Sie Ihren Vorschlag ggf. zusammen mit Stellungnahmen der Fachverbände unter einem prägnanten Betreff als E-Mail-Anhang bis zum **29. Februar 2020** 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.

Wir weisen ausdrücklich darauf hin, dass Vorschläge nur im eigenen Namen oder mit ausdrücklicher Einwilligung der unter 1. genannten verantwortlichen Person eingereicht werden dürfen. Das DIMDI führt vor der Veröffentlichung keine inhaltliche Überprüfung der eingereichten Vorschläge durch. Für die Inhalte sind ausschließlich die Einreichenden verantwortlich. Bei Fragen oder Unstimmigkeiten bitten wir, sich direkt an die jeweiligen im Vorschlagsformular genannten Ansprechpersonen zu wenden.

Einräumung der Nutzungsrechte

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

Erklärung zum Datenschutz

Datenschutzrechtliche Hinweise zur Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten und zu Ihren Rechten finden Sie unter: www.dimdi.de – Datenschutzerklärung

Wir bitten Sie, die Einräumung der Nutzungsrechte und die gemäß Datenschutzgesetzgebung erforderliche Einwilligung zur Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten zu bestätigen.

Pflichtangaben sind mit einem * markiert.

1. Verantwortlich für den Inhalt des Vorschlags

Organisation *	Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen Abteilung III: Neuropädiatrie, Entwicklungsneurologie, Sozialpädiatrie
Offizielles Kürzel der Organisation (sofern vorhanden)	
Internetadresse der Organisation (sofern vorhanden)	
Anrede (inkl. Titel) *	Herr PD Dr. med.
Name *	Gröschel
Vorname *	Samuel
Straße *	Hoppe-Seyler-Straße 1
PLZ *	72076
Ort *	Tübingen
E-Mail *	samuel.groeschel@med.uni-tuebingen.de
Telefon *	07071/2984735

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.“

Einwilligung zur Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten

* Ich bin als Verantwortliche/-r für diesen Vorschlag damit einverstanden, dass der Vorschlag einschließlich meiner unter Punkt 1 genannten personenbezogenen Daten zum Zweck der Vorschlagsbearbeitung verarbeitet und ggf. an Dritte weitergegeben wird, die an der Bearbeitung des Vorschlags beteiligt sind (z.B. Selbstverwaltungspartner und Vertreter der Fachverbände sowie Organisationen oder Institutionen, die durch gesetzliche Regelungen mit der Qualitätssicherung im ambulanten und stationären Bereich beauftragt sind, Mitglieder der Arbeitsgruppe ICD und der Arbeitsgruppe OPS sowie ggf. weitere Experten). Ich kann meine Einwilligung jederzeit widerrufen.

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. Ich kann meine Einwilligung jederzeit widerrufen.
Sollten Sie damit nicht einverstanden sein, wird Ihr Vorschlag ab Seite 4 veröffentlicht.

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 *

Einwilligung zur Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten

- * Ich bin als Ansprechpartner/-in für diesen Vorschlag damit einverstanden, dass der Vorschlag einschließlich meiner unter Punkt 2 genannten personenbezogenen Daten zum Zweck der Vorschlagsbearbeitung verarbeitet und ggf. an Dritte weitergegeben wird, die an der Bearbeitung des Vorschlags beteiligt sind (z.B. Selbstverwaltungspartner und Vertreter der Fachverbände sowie Organisationen oder Institutionen, die durch gesetzliche Regelungen mit der Qualitätssicherung im ambulanten und stationären Bereich beauftragt sind, Mitglieder der Arbeitsgruppe ICD und der Arbeitsgruppe OPS sowie ggf. weitere Experten). Ich kann meine Einwilligung jederzeit widerrufen.
- Ich bin als Ansprechpartner/-in für diesen Vorschlag damit einverstanden, dass der Vorschlag **einschließlich** meiner unter Punkt 2 genannten personenbezogenen Daten auf den Internetseiten des DIMDI veröffentlicht wird. Ich kann meine Einwilligung jederzeit widerrufen.
Sollten Sie damit nicht einverstanden sein, wird der Vorschlag ab Seite 4 veröffentlicht.

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) *

Aufnahme der intravenösen Genterapie mit OTL-200 in den OPS-Katalog

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:

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 Neuuzuordnungen für das Alphabetische Verzeichnis an)

Im vorliegenden Vorschlag wird beantragt, OTL-200 (INN: Autologe CD34+ Zellen transfiziert mit lentiviralen Vektoren, die humane Arylsulfatase A komplementäre Desoxyribonukleinsäure enthalten) in den OPS-Katalog aufzunehmen.

Der betroffene Bereich im OPS-Katalog ist "6-00 Applikation von Medikamenten". Es wird vorgeschlagen, einen Schlüssel "Autologe CD34+ Zellen transfiziert mit lentiviralen Vektoren, die humane Arylsulfatase A komplementäre Desoxyribonukleinsäure enthalten, parenteral" an entsprechender Stelle zu bilden.

7. Problembeschreibung und Begründung des Vorschlags

a. Problembeschreibung *

Bei dem Arzneimittel Autologe CD34+ Zellen transfiziert mit lentiviralen Vektoren, die humane Arylsulfatase A komplementäre Desoxyribonukleinsäure enthalten, Kurzbezeichnung des pharmazeutischen Unternehmers "OTL-200", handelt es sich um die voraussichtlich erste zugelassene Therapieoption der metachromatischen Leukodystrophie (MLD).

Die MLD ist eine seltene, autosomal-rezessiv vererbte lysosomale Speicherkrankheit. Sie wird verursacht durch Mutationen des Arylsulfatase A (ARSA)-Gens, was in der Folge der Gen-Fehlfunktion zu einem Mangel des korrespondierenden Enzyms ARSA führt. Das Enzym ARSA ist zuständig für den Abbau von Cerebrosid 3-Sulfat (Sulfatid), einer Hauptkomponente der Myelinscheide von Oligodendrozyten und Schwannzellen im zentralen (ZNS) und peripheren Nervensystem (PNS). Ein ARSA-Mangel führt zu einer Akkumulation von unzersetztem Substrat in den Lysosomen, welches wiederum zu einer fortschreitenden Demyelinisierung und Neurodegeneration sowie nachfolgendem Verlust motorischer und kognitiver Funktionen und frühem Tod führt, insbesondere bei Patienten mit der früh einsetzenden Form der Erkrankung [1].

Gemäß der Leiden Online Variation Database (LOVD) wurden bisher mindestens 200 mit MLD im Zusammenhang stehende ARSA-Mutationen beschrieben [2]. Im Allgemeinen können MLD-Mutationen funktionell in zwei große Gruppen unterteilt werden: Null (0) Allel-assoziierte Mutationen mit keiner enzymatischen Aktivität und R Allel-assoziierte Mutationen, welche ARSA mit einer gewissen residuellen enzymatischen Aktivität kodieren.

Die MLD repräsentiert folglich ein Spektrum an Dysfunktionen aufgrund der verschiedenen Grade an ARSA-Mangel. Beeinflussende Faktoren sind neben anderen genetischen auch Umweltfaktoren, insbesondere im Fall der später einsetzenden Formen der Erkrankung. Kinder mit 2 Null Allelen (0/0-Genotyp) leiden meistens an der sogenannten spätinfantilen (Late Infantile, LI) Form der Erkrankung mit einem Symptombeginn vor dem Alter von 30 Monaten und einem vorhersagbaren und rasch fortschreitenden klinischen Verlauf. Eine komplette Heterozygotie für 0 und R Allele wird am häufigsten bei den juvenilen Formen berichtet; eine Homozygotie von R Allelen führt zur adulten Form der MLD (Adult Disease, AD) [3]. In den meisten Fällen der juvenilen MLD ist die Dauer vom Auftreten der ersten Symptome bis zur schwerwiegenden Verschlechterung um etliche Monate länger und variabler als bei Patienten mit LI-MLD [4].

Mahmood et al. [5] führten eine retrospektive Analyse von MLD-Fällen seit 1921 durch und stellten fest, dass nach Auftreten der ersten Symptome das 5-Jahres-Überleben für spätinfantile Patienten 25 % betrug und das 10-Jahres-Überleben bei Null lag. Und das, obwohl seit 1970 erhöhte Überlebensraten im vegetativen Zustand beobachtet wurden, die wahrscheinlich auf Verbesserungen der supportiven Pflege zurückzuführen sind. Für juvenile Patienten (mittleres Alter zum Zeitpunkt der Diagnose: ca. 10 Jahre) betragen die jeweiligen Überlebensraten nach 5 bzw. 10 Jahren ca. 70 % bzw. ca. 44 %.

OTL-200 befindet sich zur Zeit im Zulassungsverfahren der European Medicines Agency (EMA). Gemäß den auf der Webseite der EMA verfügbaren Informationen könnte die Positive Opinion für

Ende Mai 2020 und die entsprechende Zulassung Anfang August 2020 zu erwarten sein. Dies deckt sich auch mit Pressemitteilungen des Unternehmens Orchard Therapeutics, in denen eine Zulassung für Europa in der zweiten Jahreshälfte 2020 angekündigt wird. Somit wird das erstmalige Inverkehrbringen in Deutschland voraussichtlich noch im Jahr 2020 erfolgen. Das zur Zeit angenommene Anwendungsgebiet lautet basierend auf den in der klinischen Studie eingeschlossenen Patienten "Behandlung von Patienten mit infantiler oder juveniler MLD".

Da es sich voraussichtlich um die erstmalige medikamentöse Therapie einer bisher zudem nicht eindeutig zu kodierenden Krankheit handelt, ist eine Aufnahme in den OPS-Katalog zur sachgerechten Abbildung dringend geboten (Näheres siehe unter 7b.).

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

Durch die frühe Aufnahme von OTL-200 in den OPS-Katalog wird es ermöglicht, eine Behandlung mit OTL-200 bereits ab 2021 adäquat zu kodieren. Dies ist vor dem Hintergrund eines NUB- und darauffolgenden Zusatzentgeltes von hoher Relevanz zur Berücksichtigung im DRG-System.

Zurzeit werden Patienten mit MLD mit dem ICD-Kode E75.2 "Sonstige Sphingolipidosen" kodiert. Bei E75.2 handelt es jedoch nicht um einen spezifischen Code für MLD, da hierunter auch diverse andere Krankheiten wie beispielsweise die Gaucher- oder die Krabbe-Krankheit fallen. Im DRG-System 2020 mündet eine E75.2-Hauptdiagnose, abhängig von weiteren Diagnosen, Prozeduren und dem PCCL in den DRGs B17A, B48Z, B85A, B85B oder B85C. Diese DRGs werden 2020 mit einem Bundesbasisfallwert von 3.679,62 €, einem Pflegeentgeltwert von 146,55 € und der jeweiligen mittleren Verweildauer 8.929,75 € (B17A), 7.276,63 € (B48Z), 8.555,36 € (B85A), 4.774,74 € (B85B) und 3.143,19 € (B85C) Erlösen. Es ist wünschenswert, dass mit einer eindeutigen Kodierbarkeit der Therapie mit OTL-200 diese im DRG-Entgeltsystem abbildbar wird. Aufgrund des unspezifischen ICD-Kodes wird darüber hinaus ein ICD-Antrag zur Bildung eines MLD-spezifischen Codes ebenfalls parallel eingereicht.

Die Kosten der einmalig pro Patient stattfindenden Therapie mit OTL-200 sind noch nicht bekannt. Es ist jedoch anzunehmen, dass diese sich deutlich über aktuellen Behandlungskosten im DRG-System bewegen werden, da es sich um eine neuartige Gentherapie für eine seltene Erkrankung handelt und bisherige Gentherapien Kosten im sechs- oder niedrigen siebenstelligen Bereich pro Patient verursachen. Somit kann davon ausgegangen werden, dass das DRG-System die Kosten zurzeit nicht angemessen abbildet.

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)

1. Gieselmann, V. & Krageloh-Mann, I. 2010. Metachromatic leukodystrophy--an update. *Neuropediatrics*, 41, 1-6.
2. Cesani, M., Lorioli, L., Grossi, S., Amico, G., Fumagalli, F., Spiga, I., Filocamo, M. & Biffi, A. 2016. Mutation Update of ARSA and PSAP Genes Causing Metachromatic Leukodystrophy. *Human mutation*, 37, 16-27.
3. Biffi, A., Cesani, M., Fumagalli, F., Del Carro, U., Baldoli, C., Canale, S., Gerevini, S., Amadio, S., Falautano, M., Rovelli, A., Comi, G., Roncarolo, M. G. & Sessa, M. 2008. Metachromatic leukodystrophy - mutation analysis provides further evidence of genotype-phenotype correlation. *Clinical genetics*, 74, 349-57.
4. Kehrer, C., Blumenstock, G., Raabe, C. & Krageloh-Mann, I. 2011. Development and reliability of a classification system for gross motor function in children with metachromatic leucodystrophy. *Developmental medicine and child neurology*, 53, 156-60.
5. Mahmood, A., Berry, J., Wenger, D. A., Escolar, M., Sobeih, M., Raymond, G. & Eichler, F. S. 2010. Metachromatic leukodystrophy: a case of triplets with the late infantile variant and a systematic review of the literature. *Journal of child neurology*, 25, 572-80.

d. Kosten (ggf. geschätzt) des Verfahrens *

Wie unter 7b. beschrieben, sind die Kosten der einmalig pro Patient stattfindenden Therapie mit OTL-200 noch nicht bekannt. Da es sich um eine neuartige Gentherapie für eine seltene Erkrankung handelt, wird von Kosten im sechs- oder niedrigen siebenstelligen Bereich ausgegangen.

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

OTL-200 wird nach aktuellem Stand die erste Arzneimitteltherapie der MLD darstellen. Vergleichbare Verfahren im Indikationsgebiet existieren somit nicht.

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

Die MLD wird, wie unter 7b. beschrieben, mit dem unspezifischen ICD-Kode E75.2 "Sonstige Sphingolipidosen" kodiert. Eine Annäherung ist somit nicht über statistische Informationsressourcen anhand des ICD-Kodes möglich (wie bspw. Krankenhausdiagnosen vom Statistischem Bundesamt oder dem DRG-Browser).

Stattdessen kann auf epidemiologische Angaben in der Literatur zurückgegriffen werden.

Auf Orpha.net wird von einer Häufigkeit von 1 bis 2 pro 100 000 Geburten ausgegangen, wobei 60 % auf die spätinfantile, 20 – 30 % auf die juvenile und 10 – 20 % auf die adulte Form entfallen. Auch in weiteren Literaturstellen wird von einer ähnlichen Inzidenz ausgegangen. Bei 787 523 Lebendgeborenen 2018 in Deutschland (Statistisches Bundesamt), kann von jährlich etwa 8 bis 16 MLD-Patienten ausgegangen werden.

Aufgrund des hohen therapeutischen Bedarfs, bedingt durch die Schwere der Erkrankung und der

ansonsten geringen Lebenserwartung, kann davon ausgegangen werden, dass ein großer Anteil der Patienten behandelt werden wird. Im Rahmen des derzeit angenommenen Anwendungsgebietes und bei rechtzeitiger Identifikation kommen rund 80% der neuerkrankten Patienten pro Jahr als Kandidat für eine Behandlung mit OTL-200 infrage.

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 zutreffend

8. Sonstiges

(z.B. Kommentare, Anregungen, Literaturangaben bitte ausschließlich unter 7.c. aufführen)