

## 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-kurzbezeichnungdesinhalts.docx*; *kurzbezeichnungdesinhalts* sollte nicht länger als 25 Zeichen sein. **Beispiel: ops2021-komplexbcodefruehreha.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](mailto: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](http://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](http://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](http://www.dimdi.de) – Datenschutzerklärung

Im Geschäftsbereich des



Bundesministerium  
für Gesundheit

**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 *	Verband Forschender Arzneimittelhersteller
Offizielles Kürzel der Organisation (sofern vorhanden)	vfa
Internetadresse der Organisation (sofern vorhanden)	<a href="https://www.vfa.de/">https://www.vfa.de/</a>
Anrede (inkl. Titel) *	Herr Dr.
Name *	Rasch
Vorname *	Andrej
Straße *	Hausvogteiplatz 13
PLZ *	10117
Ort *	Berlin
E-Mail *	<a href="mailto:a.rasch@vfa.de">a.rasch@vfa.de</a>
Telefon *	+49 (0)30 20604-354

### 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 *	inspiring-health GmbH
Offizielles Kürzel der Organisation (sofern vorhanden)	
Internetadresse der Organisation (sofern vorhanden)	<a href="https://www.inspiring-health.de">https://www.inspiring-health.de</a>
Anrede (inkl. Titel) *	Herr Dr. med.
Name *	Wilke
Vorname *	Michael
Straße *	Waldmeisterstr. 72
PLZ *	80935
Ort *	München
E-Mail *	<a href="mailto:michael.wilke@inspiring-health.de">michael.wilke@inspiring-health.de</a>
Telefon *	089 18908376-0

### 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) \***

Polatuzumab Vedotin, parenteral

**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 Neuordnungen für das Alphabetische Verzeichnis an)

Aufnahme einer neuen Schlüsselnummer für die Gabe von Polatuzumab Vedotin, parenteral in Hauptgruppe 6-00 Applikation von Medikamenten

z.B.

6-00a Applikation von Medikamenten, Liste 10

6-00a.n Polatuzumab Vedotin, parenteral

6-00a.n1 bis 140mg

6-00a.n2 ab 140mg

Aufgrund der erheblichen Mehrkosten von Polatuzumab Vedotin und der gewichtsabhängigen Dosierung ist eine Unterteilung in Dosisklassen empfehlenswert.

## 7. Problembeschreibung und Begründung des Vorschlags

### a. Problembeschreibung \*

#### 1. Information zum medizinischen Hintergrund

Das diffus großzellige B-Zell-Lymphom (DLBCL) ist eine bösartige Erkrankung des lymphatischen Systems. Beim DLBCL sind die B-Lymphozyten betroffen. Aus diesen B-Lymphozyten können unterschiedliche Lymphome entstehen, die unter dem Begriff der B-Zell-Lymphome zusammengefasst werden. Da das diffus großzellige B-Zell-Lymphom rasch voranschreitet und schon in frühen Krankheitsstadien Lymphomzellen im Organismus ausstreut, gehört es zu den aggressiven Lymphomen.

#### 1.1 Angaben zur Krankheit allgemein

Das diffuse großzellige B-Zell-Lymphom (DLBCL) ist der häufigste histologische Subtyp des Non-Hodgkin-Lymphoms (NHL), welches 35 % des NHL und 80 % der aggressiven Lymphome ausmacht. Die mittlere Überlebenszeit dieser chronisch schwächenden und lebensbedrohlichen Krankheit beträgt unbehandelt weniger als 1 Jahr.

Die Erkrankung DLBCL wird systematisch behandelt. Behandlungsstandard ist derzeit eine Chemo-Immuntherapie mit Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison (R-CHOP) in kurativer Intension.

Für Patienten mit einer wiederkehrenden Erkrankung (r/r DLBCL) ist die Prognose ungünstig, es stehen aktuell wenige Therapien zur Verfügung. Es handelt sich um eine palliative Situation.

#### 1.2 Angaben zur Inzidenz

Dem Bericht des COMP (Committee for Orphan Medicinal Products) ist zu entnehmen, dass die Prävalenz in Deutschland bei 5,54 (Männern) und 4,29 (Frauen) pro 10.000 Einwohnern im Jahr 2018 liegt.

Die Inzidenz des DLBCL im Jahr 2018 liegt bei 4.531 Neuerkrankungen bei Männern und 3.629 Neuerkrankungen bei Frauen.

([https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-maintenance-report/polivy-orphan-maintenance-assessment-report-initial-authorisation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-maintenance-report/polivy-orphan-maintenance-assessment-report-initial-authorisation_en.pdf))

Dies entspricht auch den Daten des Robert-Koch-Institutes mit jeweils mehr als 7.000 registrierten Neuerkrankungen in den Jahren 2013 und 2014.

Die Erkrankungswahrscheinlichkeit steigt mit zunehmendem Alter. Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt in der westlichen Welt bei etwas unter 70 Jahren, jedoch können auch jüngere Menschen an einem DLBCL erkranken.

## 2. Angaben zur angefragten Methode

### 2.1 Indikation

Polatuzumab Vedotin wird, in Kombination mit Bendamustin und Rituximab (BR), angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (r/r DLBCL), die nicht für eine hämatopoetische Stammzelltransplantation in Frage kommen. BR stellt in der Behandlung von r/r DLBCL eine Behandlungsoption mit Evidenz für Überleben dar [1].

### 2.2 Wirkmechanismen

Im Antikörper-Wirkstoff-Konzentrat (ADC) Polatuzumab Vedotin liegt der Mitosehemmstoff Monomethyl-Auristatin E (MMAE) konjugiert an einen humanisierten monoklonalen anti-CD79b-Antikörper vor. Diese Koppelung ermöglicht eine höhere Zielgenauigkeit der Therapie von Patienten mit DLBCL. Zielstruktur ist das Protein CD79b, welches als Bestandteil des B-Zell-Rezeptors von DLBCL-Zellen ubiquitär exprimiert wird.

Die Koppelung beider Komponenten bleibt während des Transports von MMAE zur DLBCL-Zielzelle, sowie nach Bindung des anti-CD79b-Antikörpers an CD79b zunächst bestehen. Sie wird erst nach Internalisierung des gebildeten Rezeptorkomplexes in das Innere der B-Zelle durch Proteasen gespalten. Dadurch wird MMAE als Wirkstoff frei.

Der therapeutisch erwünschte Effekt – die Blockade der Mikrotubuli-Polymerisation und die Einleitung des programmierten Zelltodes – wird somit durch maligne Zellen selbst initiiert und gesundes Gewebe geschont.

Polatuzumab Vedotin ist ein komplett neu entwickeltes Antikörper-Wirkstoffkonjugat (ADC), das auf CD79b abzielt.

Polatuzumab Vedotin ist die erste Therapie gegen DLBCL, die auf diesem Wirkprinzip beruht.

### 2.3 Dosierung:

Pro Zyklus werden Polatuzumab Vedotin (1,8 mg/kg) an Tag 1, Bendamustin 90mg/m<sup>2</sup> an Tag 1 und Tag 2 und Rituximab 375mg/m<sup>2</sup> an Tag 1 verabreicht.

Wiederholung alle 21 Tage, maximal für 6 Zyklen.

### 2.4 Zulassungsstatus

Polatuzumab Vedotin (Handelsname Polivy®) ist als Orphan Drug designiert und wurde am 16.01.2020 für Deutschland und die EU zugelassen. Seit dem 21.01.2020 ist Polatuzumab Vedotin in Deutschland verfügbar.

### 2.5 Wirksamkeit und Sicherheit

Die internationale randomisierte multizentrische Studie GO29365 [2] untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit von Polatuzumab Vedotin bei intensiv vorbehandelten Patienten mit DLBCL und nicht vorhandener Eignung für eine Stammzelltransplantation.

#### 2.5.1 Studienpopulation

In der Studie GO29365 wurden Patienten mit DLBCL vorwiegend im Stadium III/IV und median zwei Vortherapien behandelt. Die Mehrzahl der Patienten im Alter von ca. 70 Jahren war gegenüber der

letzten vorherigen Therapie oder primär refraktär. Fast alle Patienten waren mit einem anti-CD20-Antikörper vorbehandelt.

#### 2.5.2 Gesamtüberleben

Als zentrales Resultat zeigte die Studie einen signifikanten Vorteil beim Gesamtüberleben (OS). Nach median 22,3 Monaten Follow-up war das mediane OS im Studienarm mit Polatuzumab Vedotin + BR mit median 12,4 Monaten vs. 4,7 Monaten signifikant länger wie im Studienarm mit BR alleine (HR: 0,42, 95%-KI: 0,27-0,75; p=0,0023).

#### 2.5.3 Komplette Remission (IRC-beurteilt)

Im Studienarm mit Polatuzumab Vedotin wurde zum Therapieende (End of Treatment = EOT) vs. BR durch ein unabhängiges Review-Komitee eine signifikant höhere Rate für objektives Therapieansprechen (OR) nachgewiesen (45% vs. 18%; p=0,008).

Zudem zeigte sich zum Zeitpunkt EOT unter Polatuzumab Vedotin-basierter Therapie mit 40% vs. 18% eine signifikante und mehr als doppelt so hohe Rate an PET-kontrollierten kompletten Remissionen (CR; primärer Studienendpunkt) (p=0,026).

Der Benefit in Bezug auf OR und CR wurde im Polatuzumab Vedotin-Arm unabhängig davon erreicht, ob Patienten zuvor bereits zwei Therapielinien- bzw. drei oder Therapielinien (3+) erhalten hatten. Ebenso profitierten sowohl Patienten mit refraktärem DLBCL (CR: 27% vs. 9%) als auch Patienten im Rezidiv (CR: 80% vs. 43%) [2].

In dieser schwierig zu behandelnden Gruppe konnten bei jedem fünften Patienten (22%) unter Polatuzumab Vedotin-basierter Therapie anhaltende komplette Remissionen über 20 oder mehr Monate erreicht werden. Das mediane Follow-up war zum Zeitpunkt der letzten Datenanalyse 27,6 Monate, das maximale Follow-up lag bei 45,9 Monaten [3].

#### 2.5.4 Remissionsdauer und Progressionsfreies Überleben

Im Studienarm mit Polatuzumab Vedotin plus Immunchemotherapie verlängerte sich die mediane Dauer der Remissionen vs. BR signifikant von 4,1 (2,6-12,7) Monate auf 10,3 (5,6-NE) Monate (HR: 0,44; 0,20-0,95; p=0,0321). Das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) war ebenfalls signifikant länger mit 2,0 (1,5-3,7) vs. 7,6 (6,0-17,0) Monaten (HR: 0,34; 0,20-0,57; p<0,0001).<sup>1</sup>

Bei einem berichteten 2-Jahres-PFS von 31,4% deutet sich möglicherweise an, dass bei einem Teil der Patienten eine längerfristige Kontrolle der Erkrankung gelingen könnte [3].

#### 2.5.5. Sicherheit und Verträglichkeit

In diesem intensiv vorbehandelten Patientenkollektiv mit ungünstiger Prognose zeigten sich für die Behandlung mit Polatuzumab Vedotin plus BR eine meist handhabbare Toxizität und insgesamt akzeptable Verträglichkeit [2].

Der Studienbefund ist aufgrund der schlechten Prognose dieser Patienten klinisch hoch relevant. Patienten unter Polatuzumab Vedotin-basierter Therapie hatten vs. Patienten im BR-Arm zudem signifikante Vorteile bei der Rate der CR (primärer Endpunkt) sowie beim PFS. Die Toxizität der Polatuzumab Vedotin-basierten Therapie war in Anbetracht auch der intensiven Vorbehandlung der Patienten akzeptabel.

Ein spezifischer OPS-Kode für die Gabe von Polatuzumab Vedotin, parenteral ist bisher nicht vorhanden. Somit kann diese Therapie bislang nicht kodiert werden.

Hilfsweise kann nur ein unspezifischer Kode für modifizierte Antikörper (OPS-Kode 8-547.1) verwendet werden.

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

Der Vorschlag ist sehr relevant für die Weiterentwicklung der Entgeltsysteme.

Die Kosten für die Behandlung mit Polatuzumab Vedotin sind als erheblich anzusehen und sind bisher im DRG-System nicht sachgerecht abgebildet.

Somit wäre es sinnvoll, die betroffenen Fälle so früh wie möglich anhand eines spezifischen OPS-Kodes identifizieren zu können.

Für Polatuzumab Vedotin wird für 2021 erneut ein NUB-Antrag eingereicht.

Für die Gabe von Rituximab i.v. existiert ein unbewertetes Zusatzentgelt (ZE2020-151). Bendamustin muss aus der DRG finanziert werden.

Polatuzumab Vedotin wird, in Kombination mit Bendamustin und Rituximab (BR), bei Patienten mit r/r DLBCL, die nicht für eine hämatopoetische Stammzelltransplantation in Frage kommen, zusätzlich angewendet,

Sobald die Gabe von Polatuzumab Vedotin spezifisch kodiert werden kann, ergibt sich auch die Möglichkeit der Kostenanalyse durch das InEK und ggf. Split der DRGs oder Einführung eines ZE.

**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] Hong JY, Yoon DH, Suh C, et al. Ann Hematol 2018; 97(8): 1437-1443
- [2] Sehn LH et al. J Clin Oncol 2019; JCO1900172
- [3] Sehn L, et al. ICML 2019, Abstract #202

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

Durch die Gabe von Polatuzumab Vedotin, parenteral entstehen deutliche Mehrkosten.  
Die Kosten der Methode unterteilen sich in:

1. Kosten für die Durchführung der Therapie (Personalkosten)
2. Kosten des Medikaments (Sachkosten)

Personalkosten:

Die Kosten der Durchführung sind vergleichbar mit denen anderer Interventionen in den betroffenen DRGs und somit über die DRG-Vergütung abgebildet.

Sachkosten:

Polatuzumab Vedotin i.v. wird alle 21 Tage in 6 Zyklen verabreicht und mit 1,8 mg/kg KG dosiert. Am gleichen Tag erhält der Patient Bendamustin i.v. in einer Dosierung von 90 mg/m<sup>2</sup> und Rituximab i.v. in einer Dosierung von 375 mg/m<sup>2</sup>. An Tag zwei erhält der Patient nochmals Bendamustin i.v. in einer Dosierung von 90 mg/m<sup>2</sup>.

Polivy® 140 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrates kostet € 15.132,87. Nach der Rekonstitution enthält jeder Milliliter (ml) 20 mg Polatuzumab Vedotin.

Nicht verwendete rekonstituierte Lösung ist zu verwerfen.

Polivy® 140 mg Plv. zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrates ist bei der vorgesehenen Dosierung von 1,8 mg/kg KG ausreichend für einen max. 77,77 kg schweren Patienten.

Bei einem Patienten mit einem KG > 77,77 kg ist eine dem Körpergewicht entsprechend angepasste Menge Polatuzumab Vedotin zu verwenden.

Bei Methoden, welche bestehende Verfahren ablösen oder ergänzen, kommt üblicherweise das Verfahren der Differenzkostenrechnung zum Einsatz.

Am häufigsten wird die Basis-DRG R61 von dieser Methode betroffen.

Die Sachkosten für Polatuzumab Vedotin sind dem Kostenmodul 4b Arzneimittel zuzuordnen.

Bei einem maximal 77,77 kg schweren Patienten fallen zusätzlich € 15.132,87 für die Gabe von Polatuzumab Vedotin an.

Bei einem bis zu 155,54 kg schweren Patienten fallen zusätzlich € 30.265,74 für die Gabe an.

Die in der Basis-DRG R61 bereits kalkulierten Arzneimittelkosten in der Kostenartengruppe 4b werden in Abzug gebracht.

Unter Ansatz der jeweils mittleren Verweildauer (mVD) ergeben sich folgende Mehrkosten:

Bis max. 77,77 kg KG

DRG / Arzneimittelkosten 4b / mVD / Mehrkosten

R61A / € 449,07 / 24,3 / € 29.816,67 (zweimalige Gabe von Polatuzumab Vedotin)

R61B / € 309,55 / 16,9 / € 14.923,32

R61C / € 309,35 / 12,5 / € 14.823,52

R61D / € 185,00 / 12,9 / € 14.947,87

R61E / € 192,99 / 9,4 / € 14.939,88

R61F / € 207,24 / 7,0 / € 14.925,62

R61G / € 103,63 / 6,4 / € 15.029,24

R61H / € 134,54 / 4,5 / € 15.048,33

Die nicht gedeckten Mehrkosten in der Basis-DRG R61 reichen, bei einem KG bis max. 77,77 kg von € 14.925,62 in der R61F bis € 29.816,67 in der R61A.

Bis max. 155,54 kg KG

DRG / Arzneimittelkosten 4b / mVD / Mehrkosten

R61A / € 449,07 / 24,3 / € 60.082,41 (zweimalige Gabe von Polatuzumab Vedotin)

R61B / € 309,55 / 16,9 / € 29.965,19

R61C / € 309,35 / 12,5 / € 29.956,39  
 R61D / € 185,00 / 12,9 / € 30.080,74  
 R61E / € 192,99 / 9,4 / € 30.072,75  
 R61F / € 207,24 / 7,0 / € 30.058,50  
 R61G / € 103,63 / 6,4 / € 30.162,11  
 R61H / € 134,54 / 4,5 / € 30.131,20

Die nicht gedeckten Mehrkosten in der Basis-DRG R61 reichen, bei einem KG bis max. 155,54 kg von € 30.058,50 in der R61E bis € 60.082,41 in der R61A.

Kosten für Bendamustin und Rituximab in der Kombinationstherapie:

Rituximab i.v. wird mit dem OPS-Kode 6-001.h- kodiert. Der OPS-Kode ist in Dosisklassen unterteilt und führt in das unbewertetes Zusatzentgelt (ZE2020-151).

Das Zusatzentgelt wird klinikindividuell und dosisabhängig verhandelt und liegt schätzungsweise zwischen € 500 für die niedrigste Dosierung und € 10.000 für die höchste (kodierbare) Dosierung Rituximab wird anhand der Körperoberfläche (KOF) des Patienten dosiert.

Ausgehend von einem 77kg schweren Patienten mit einer Körpergröße von 1,76 m entspricht dies einer KOF von 1,94 (nach Mosteller). Für diesen Patienten wären 727,5mg Rituximab zu dosieren. Dies entspricht dem OPS-Kode 6-001.h5 und es werden schätzungsweise ca. € 2.500 für Rituximab anzusetzen sein.

Für Bendamustin existiert kein OPS-Kode. Dieses Arzneimittel muss aus dem DRG-Budget bezahlt werden.

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

25 – 40% der Patienten erleiden ein Rezidiv nach einer kompletten Remission. Über 90% der Rezidive treten innerhalb der ersten zwei Jahre nach Abschluss der Primärtherapie auf.

Polatuzumab Vedotin wird bei Patienten mit r/r DLBCL in der Zweit- oder in einer weiteren Linientherapie eingesetzt.

In der Drittlinientherapie, darunter auch in Situationen nach Versagen einer Stammzelltransplantation, kommt als Alternative eine Therapie mit CAR-T Zellen infrage. Unter Beachtung von patientenindividuellen klinischen Parametern ist eine Therapie mit CAR-T Zellen jedoch nicht für alle Patienten geeignet. Für eine CAR-T Zelltherapie (als NUB zu verhandeln) fallen ca. € 250.000 Kosten an.

Die Kosten für Polatuzumab Vedotin fallen zusätzlich an und reichen, je nach adressierter DRG und unter Ansatz der mVD, von € 14.926,62 bis € 29.816,67 bei einem Patienten bis max. 77,77 kg KG.

Die Kosten für Polatuzumab Vedotin für einen Patienten bis max. 155,54 kg KG reichen, je nach adressierter DRG und unter Ansatz der mVD, von € 30.058,50 bis € 60.082,41.

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

Laut einer Abfrage beim Statistischen Bundesamt (Destatis) wurde das Diffus großzellige B-Zell-Lymphom (ICD-Kode C83.3) im Jahr 2018 in 31.784 Fällen als Hauptdiagnose kodiert und in 884 Krankenhäusern erbracht.

Polatuzumab Vedotin wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom, die nicht für eine hämatopoetische Stammzelltransplantation in Frage kommen.

Daraus ist ersichtlich, dass nur ein Bruchteil der DLBCL-Patienten für diese Therapie in Frage kommen werden.

Für 2020 ist schätzungsweise von einer Fallzahl von ca. 400 auszugehen.

Polatuzumab Vedotin hat den Orphan Drug Status erhalten, d. h. Polatuzumab Vedotin ist ein Arzneimittel zur Behandlung seltener, lebensbedrohlicher Erkrankung mit limitierten Therapieoptionen.

Diese Schätzung wird dadurch gestärkt, dass 250 Krankenhäuser die Einführung von Polatuzumab für 2020 planen (Anzahl NUB-Anträge) und durch das Härtefallprogramm in Deutschland, in welchem Patienten noch vor der Zulassung mit Polatuzumab Vedotin behandelt wurden.

Die Behandlung von r/r DLBCL erfolgt in entsprechenden onkologischen Schwerpunktzentren.

Aufgrund der erheblichen Behandlungskosten bei der Gabe von Polatuzumab Vedotin ergibt sich daraus zudem eine klare Schieflage für die Krankenhäuser, die diese Patienten behandeln.

**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, Literaturangaben bitte ausschließlich unter 7.c. aufführen)

Die Genehmigung eines Härtefallprogramms in Deutschland für die Gabe von Polatuzumab Vedotin macht klar ersichtlich, dass für diese schwer erkrankten Patienten keine Therapieoptionen zur Verfügung stehen. Polatuzumab Vedotin hat den Orphan Drug Status erhalten, d. h. Polatuzumab Vedotin ist ein Arzneimittel zur Behandlung seltener, lebensbedrohlicher Erkrankung mit limitierten Therapieoptionen.

Zum Zeitpunkt der Antragstellung lag noch keine Zulassung für Polatuzumab Vedotin vor. Die Zulassung erfolgte erst am 16. Januar 2020.

- Zum 31.10.2019 haben 250 Krankenhäuser die Einführung von Polatuzumab Vedotin für 2020 beim InEK beantragt.

- Die Europäische Zulassung von Polatuzumab Vedotin in der Indikation r/r DLBCL erfolgte am 16.01.2020. Kurz danach war Polatuzumab Vedotin in Deutschland verfügbar.

- Am 31.01 hat das InEK für Polatuzumab Vedotin den NUB Status 2 vergeben (Position 239)