

## Änderungsvorschlag für den OPS 2023

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 Formulare Daten 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:  
*ops2023-kurzbezeichnungdesinhalts.docx*; *kurzbezeichnungdesinhalts* sollte nicht länger als 25 Zeichen sein. **Beispiel: ops2023-komplexbcodefruehreha.docx**
4. Senden Sie Ihren Vorschlag ggf. zusammen mit Stellungnahmen der Fachverbände unter einem prägnanten Betreff als E-Mail-Anhang bis zum **28. Februar 2022** an **vorschlagsverfahren@bfarm.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 (0228 99307-4945, [klassi@bfarm.de](mailto:klassi@bfarm.de)).

### Hinweise zum Vorschlagsverfahren

Das Vorschlagsverfahren wird gemäß Verfahrensordnung für die Festlegung von ICD-10-GM und OPS gemäß § 295 Absatz 1 Satz 9 und § 301 Absatz 2 Satz 7 SGB V durchgeführt.

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

[www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) – Kodiersysteme – Klassifikationen – OPS, ICHI – OPS – Vorschlagsverfahren – ...

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 (§ 3 Absatz 3 Verfahrensordnung), 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 und mit den schriftlichen Stellungnahmen dieser Fachverbände einzureichen. Für Vorschläge, die nicht mit den inhaltlich zuständigen Fachverbänden abgestimmt sind, leitet das BfArM 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 BfArM 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 und Erklärung zum Datenschutz

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

Datenschutzrechtliche Hinweise zur Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten und zu Ihren Rechten finden Sie auf unseren Internetseiten.

**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.rasch@vfa.de
Telefon *	+49 (0)30 20604-354

### Einräumung der Nutzungsrechte

- \* Ich als Verantwortliche/-r für diesen Vorschlag versichere, dass ich berechtigt bin, dem BfArM 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 BfArM 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. Vertretende der Selbstverwaltung und der Fachverbände sowie der 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 Expertinnen und 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 BfArM 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)	www.inspiring-health.de
Anrede (inkl. Titel) *	Herr Prof. Dr. med.
Name *	Wilke
Vorname *	Michael
Straße *	Waldmeisterstraße 72
PLZ *	80935
Ort *	München
E-Mail *	michael.wilke@inspiring-health.de
Telefon *	+49(0)1728684572

## 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. Vertretende der Selbstverwaltung und der Fachverbände sowie der 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 Expertinnen und 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 BfArM 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) \***

Gabe von Roxadustat, oral

**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 BfArM 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 oder mehrerer Medizinprodukte charakterisiert ist oder bei dem für die Durchführung der Prozedur ein Medizinprodukt benötigt bzw. eingesetzt wird\***

- 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. Es wird darum gebeten, die CE-Zertifizierung und die Gebrauchsanweisung zusammen mit dem Vorschlag zu übersenden oder nachzureichen**



**6. Der Vorschlag betrifft ein Verfahren, das durch die Verwendung eines oder mehrerer Arzneimittel charakterisiert ist oder bei dem für die Durchführung der Prozedur ein Arzneimittel benötigt bzw. eingesetzt wird \***

Nein

Ja

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

Handelsname Evrenzo™, Hersteller Astellas Pharma GmbH

**b. Datum der letzten Arzneimittelzulassung, Name der erteilenden Institution und Zweckbestimmung laut Fachinformation. Es wird darum gebeten, die Fachinformation zusammen mit dem Vorschlag zu übersenden oder nachzureichen**

Die Europäische Kommission erteilte am 18. August 2021 die Zulassung für Roxadustat (Evrenzo™). Evrenzo™ ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Patienten mit symptomatischer Anämie bei chronischer Nierenerkrankung (chronic kidney disease, CKD).

**7. 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 Roxadustat in Hauptgruppe 6-00 Applikation von Medikamenten

z.B.:

6-00d Applikation von Medikamenten, Liste 13

6-00d.k Roxadustat, oral

## 8. Problembeschreibung und Begründung des Vorschlags

### a. Problembeschreibung \*

Der Wirkstoff Roxadustat (Handelsname Evrenzo™, Hersteller Astellas Pharma) ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Patienten mit symptomatischer Anämie bei chronischer Nierenerkrankung (CKD) (Astellas Pharma GmbH 2021).

Mit Roxadustat steht ein neuartiger HIF-PH Inhibitor zur Verfügung. Roxadustat hemmt das HIF alfa-abbauende Enzym Prolyl-Hydroxylase, imitiert hierdurch die zelluläre Reaktion auf Hypoxie und führt so zu einer vermehrten Bildung des endogenen Epoetin (EPO).

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Roxadustat wurden über mindestens 52 Wochen in einem weltweit durchgeführten Phase-III Studienprogramm untersucht, das aus acht multizentrischen und randomisierten Studien mit nicht dialysepflichtigen (non-dialysis dependent - NDD) und dialysepflichtigen (dialysis dependent - DD) CKD-Patienten mit Anämie bestand (Fachinformation Tabelle 4) (Astellas Pharma GmbH 2021).

Drei Studien mit NDD CKD-Patienten im Stadium 3 – 5 waren doppelblinde und placebokontrollierte Studien (ALPS (Provenzano et al. 2021), ANDES (Coyne et al. 2021), OLYMPUS (Fishbane et al. 2021)) und bei einer Studie handelte es sich um eine offene, ESA-kontrollierte Studie (DOLOMITES (Barratt et al. 2021)) mit Darbepoetin alfa als Vergleichssubstanz. (Fachinformation Tabelle 4) (Astellas Pharma GmbH 2021).

In allen NDD Studien wurden ESA unbehandelte Patienten, bei denen die Hämoglobin (Hb)-Werte korrigiert und anschließend im Zielbereich von 10 bis 12 g/dl beibehalten wurden (Hb-Korrektur als Ziel), hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit untersucht. In vier offenen, ESA-kontrollierten Studien (Kontrolle: Epoetin alfa und/oder Darbepoetin alfa) mit DD Patienten, die Hämodialyse oder Peritonealdialyse erhielten, wurden die Wirksamkeit und Sicherheit in verschiedenen Szenarien untersucht (Fachinformation Abschnitt 5.1) (Astellas Pharma GmbH 2021):

- mit dem Ziel der Korrektur des Hb-Werts (HIMALAYAS FGCL-4592-063).
- mit dem Ziel der Umstellung von bisher mit ESA behandelten Patienten unter Beibehaltung des Hb-Werts im Zielbereich (PYRENEES 1517-CL-0613, SIERRAS FGCL-4592-064).
- mit dem kombinierten Ziel der Hb-Korrektur und der Umstellung von ESA (ROCKIES D5740C00002)

Die Daten aus sieben Phase-III-Studien wurden in Bezug auf die Hauptwirksamkeitsendpunkte in zwei separaten Populationen (drei NDD und vier DD) gepoolt, die NDD-Studie DOLOMITES wurde separat betrachtet (Fachinformation Tabelle 4) (Astellas Pharma GmbH 2021).

In klinischen Studien erwies sich Roxadustat als wirksam beim Erreichen und Beibehalten der Hb-Zielwerte (10 – 12 g/dl) bei Patienten mit Anämie bei CKD, die keine Dialyse erhielten (Fachinformation Abbildung 1) (Astellas Pharma GmbH 2021).

In klinischen Studien erwies sich Roxadustat als wirksam beim Erreichen und Beibehalten der Hb-Zielwerte (10 – 12 g/dl) bei CKD Patienten, die mit einer Dialyse behandelt wurden, unabhängig von der vorangegangenen ESA-Behandlung (Fachinformation Abbildungen 2 und 3) (Astellas Pharma GmbH 2021).

#### Haupt-Wirksamkeitsendpunkte NDD-CKD

Haupt-Wirksamkeitsendpunkte bezüglich Hb bei NDD CKD-Patienten, deren Anämie mit dem Ziel einer Hb-Korrektur behandelt werden musste, war der Anteil der Patienten, die in den ersten 24 Wochen ein Hb-Ansprechen erreichten, in der Roxadustat-Gruppe höher (80,2 %) als in der Placebo-Gruppe (8,7 %).

In der in Roxadustat-Gruppe wurde im Vergleich zu Placebo ein statistisch signifikanter Anstieg des Hb-Werts zwischen Baseline und Woche 28 bis 36 erzielt (1,91 g/dl bzw. 0,14 g/dl) und die untere Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls liegt über 1. In den NDD-Studien wurde ein Anstieg der Hb-Werte um mindestens 1 g/dl in einem medianen Zeitraum von 4,1 Wochen erzielt.

In der offenen, ESA-kontrollierten NDD-Studie DOLOMITES (Barratt et al. 2021) war der Anteil der Patienten, die in den ersten 24 Wochen ein Hb-Ansprechen erzielten, in der Roxadustat-Gruppe (89,5 %) im Vergleich zu Darbepoetin alfa (78 %) nicht unterlegen. (Fachinformation Tabelle 5) (Astellas Pharma GmbH 2021)

#### Haupt-Wirksamkeitsendpunkte DD-CKD

Bei DD Patienten, die eine Anämiebehandlung zur Hb-Korrektur benötigten und bei Patienten, die von einer vorangehenden ESA-Behandlung umgestellt wurden, ergab sich eine Zunahme der Hb-Werte zwischen der Baseline und Woche 28 bis 36 in der Roxadustat-Gruppe; die Zunahme war vergleichbar mit den Ergebnissen der ESA-Gruppe, und lag oberhalb der vorab spezifizierten Nichtunterlegenheitsgrenze von  $-0,75$  g/dl. Der Anteil der Patienten, die in den ersten 24 Wochen ein Hb-Ansprechen erreichten, war in der Roxadustat-Gruppe und der ESA-Gruppe vergleichbar. (Fachinformation Tabelle 6) (Astellas Pharma GmbH 2021)

Die Wirkung der Therapie mit Roxadustat auf Rescue-Therapie, RBC-Transfusion und intravenöse Eisengabe (andere Wirksamkeitsendpunkte) sind der Tabelle 7 (NDD) und der Tabelle 8 (DD) der Fachinformation zu entnehmen (Fachinformation Tabelle 7 und 8) (Astellas Pharma GmbH 2021).

Eine Metaanalyse unabhängig beurteilter schwerer unerwünschter kardiovaskulärer Ereignisse (MACE, eine Kombination aus Gesamtmortalität [ACM, all-cause mortality], Myokardinfarkt, Schlaganfall) und MACE+ (eine Kombination aus ACM, Myokardinfarkt, Schlaganfall und Krankenhausaufenthalt aufgrund entweder instabiler Angina pectoris oder kongestiven Herzversagens) aus dem Phase-III-Studienprogramm wurde an 8.984 Patienten durchgeführt. Die Ergebnisse zur kardiovaskulären Sicherheit und Mortalität sind den Tabellen 9 (NDD), der Tabelle 10 (ESA-kontrollierte Hb-Korrekturstudien; NDD und ID-DD) und der Tabelle 11 (DD) zu entnehmen. (Fachinformation Tabelle 9 – 11) (Astellas Pharma GmbH 2021)

Die angemessene Dosis von Roxadustat muss dreimal pro Woche oral eingenommen werden, nicht aber an aufeinanderfolgenden Tagen. Die Roxadustat-Dosis ist patientenindividuell so einzustellen, dass Hb-Zielwerte von 10 bis 12 g/dL erreicht und beibehalten werden. Vor Beginn der Behandlung sollten ausreichende Eisenspeicher sichergestellt werden.

Zur Initiierung der Anämiebehandlung bei Patienten, die zuvor nicht mit ESA behandelt wurden, beträgt die empfohlene Anfangsdosis von Roxadustat 70 mg dreimal pro Woche bei Patienten, die unter 100 kg wiegen und 100 mg dreimal pro Woche bei Patienten, die 100 kg und mehr wiegen.

Bei Patienten, die von einer ESA-Therapie auf Roxadustat umgestellt werden sollen, basiert die empfohlene Anfangsdosis von Roxadustat auf der durchschnittlich verordneten ESA-Dosis in den vier Wochen vor der Umstellung. Die patientenindividuelle Dosierung kann zwischen 70 mg und 200 mg pro Verabreichung liegen. Auch hier wird Roxadustat dreimal wöchentlich verabreicht. (Fachinformation Tabelle 1) (Astellas Pharma GmbH 2021)

Die individuelle Erhaltungsdosis liegt zwischen 20 mg und 400 mg dreimal pro Woche. Die Hb-Werte sollten alle zwei Wochen überwacht werden, bis der gewünschte Hb-Wert von 10 – 12 g/dL erreicht wurde und sich stabilisiert hat. Danach ist eine Hb-Überwachung alle vier Wochen oder wie klinisch indiziert empfohlen.

Die Höchstdosierung liegt bei Patienten, die keine Dialyse erhalten bei 3mg/kg Körpergewicht (KG) oder 300 mg dreimal pro Woche. Bei Patienten, die Dialyse erhalten bei 3 mg/kg KG oder 400 mg dreimal pro Woche. Bei beiden Patientengruppen ist der jeweils niedrigere Wert maßgebend.

Wenn eine weitere Dosisreduktion erforderlich ist und der Patient bereits die niedrigste Dosis (20 mg dreimal pro Woche) erhält, sollte nicht die 20-mg-Dosis durch Zerkleinern der Tablette verringert, sondern die Einnahmehäufigkeit auf zweimal pro Woche gesenkt werden. Wenn eine weitere Dosisreduktion erforderlich ist, kann die Einnahmehäufigkeit weiter auf einmal pro Woche gesenkt 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 Roxadustat 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.

**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

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

Astellas Pharma GmbH (2021): Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels) Evrenzo™ 20 mg/50 mg/70 mg/100 mg/150mg Filmtabletten.

Barratt, Jonathan; Andric, Branislav; Tataradze, Avtandil; Schömig, Michael; Reusch, Michael; Valluri, Udaya; Mariat, Christophe (2021): Roxadustat for the treatment of anaemia in chronic kidney disease patients not on dialysis: a Phase 3, randomized, open-label, active-controlled study (DOLOMITES). In: Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association 36 (9), S. 1616–1628. DOI: 10.1093/ndt/gfab191.

Besarab, A.; Bolton, W. K.; Browne, J. K.; Egrie, J. C.; Nissenson, A. R.; Okamoto, D. M. et al. (1998): The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin. In: The New England journal of medicine 339 (9), S. 584–590. DOI: 10.1056/NEJM199808273390903.

Coyne, Daniel W.; Roger, Simon D.; Shin, Sug Kyun; Kim, Sung Gyun; Cadena, Andres A.; Moustafa, Moustafa A. et al. (2021): Roxadustat for CKD-related Anemia in Non-dialysis Patients. In: Kidney international reports 6 (3), S. 624–635. DOI: 10.1016/j.ekir.2020.11.034.

Drüeke, Tilman B.; Locatelli, Francesco; Clyne, Naomi; Eckardt, Kai-Uwe; Macdougall, Iain C.; Tsakiris, Dimitrios et al. (2006): Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. In: The New England journal of medicine 355 (20), S. 2071–2084. DOI: 10.1056/NEJMoa062276.

Fishbane, Steven; El-Shahawy, Mohamed A.; Pecoits-Filho, Roberto; Van, Bui Pham; Houser, Mark T.; Frison, Lars et al. (2021): Roxadustat for Treating Anemia in Patients with CKD Not on Dialysis: Results from a Randomized Phase 3 Study. In: Journal of the American Society of Nephrology : JASN 32 (3), S. 737–755. DOI: 10.1681/ASN.2020081150.

KDIGO (2012): KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. Online verfügbar unter <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-Anemia-Guideline-English.pdf>, zuletzt geprüft am 22.09.2021.



McClellan, William; Aronoff, Stephen L.; Bolton, W. Kline; Hood, Sally; Lorber, Daniel L.; Tang, K. Linda et al. (2004): The prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease. In: Current medical research and opinion 20 (9), S. 1501–1510. DOI: 10.1185/030079904X2763.

Pfeffer, Marc A.; Burdmann, Emmanuel A.; Chen, Chao-Yin; Cooper, Mark E.; Zeeuw, Dick de; Eckardt, Kai-Uwe et al. (2009): A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. In: The New England journal of medicine 361 (21), S. 2019–2032. DOI: 10.1056/NEJMoa0907845.

Provenzano, Robert; Szczech, Lynda; Leong, Robert; Saikali, Khalil G.; Zhong, Ming; Lee, Tyson T. et al. (2021): Efficacy and Cardiovascular Safety of Roxadustat for Treatment of Anemia in Patients with Non-Dialysis-Dependent CKD: Pooled Results of Three Randomized Clinical Trials. In: Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN 16 (8), S. 1190–1200. DOI: 10.2215/CJN.16191020.

Singh, Ajay K.; Szczech, Lynda; Tang, Kezhen L.; Barnhart, Huiman; Sapp, Shelly; Wolfson, Marsha; Reddan, Donal (2006): Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. In: The New England journal of medicine 355 (20), S. 2085–2098. DOI: 10.1056/NEJMoa065485.

Stauffer, Melissa E.; Fan, Tao (2014): Prevalence of anemia in chronic kidney disease in the United States. In: PloS one 9 (1), e84943. DOI: 10.1371/journal.pone.0084943.

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

Die Kosten der Methode unterteilen sich in:

- Personalkosten: Die Kosten der Medikamentenabgabe sind vergleichbar mit denen anderer Interventionen in den betroffenen DRGs und somit über die DRG-Vergütung abgebildet.
- Sachkosten: Die Anfangsdosis von Roxadustat beträgt bei Patienten, welche nicht mit ESA behandelt werden, 70 mg dreimal pro Woche für Patienten bis 100 kg Körpergewicht und 100 mg dreimal pro Woche bei Patienten ab 100 kg Körpergewicht.

Bei Patienten, die von einer ESA-Therapie auf Roxadustat umgestellt werden, basiert die Roxadustat-Dosierung auf der durchschnittlichen ESA-Dosierung in den vier Wochen vor der Umstellung. Sie liegt zwischen 70 mg und 200 mg dreimal pro Woche.

Die individuelle Erhaltungsdosis liegt zwischen 20 mg und 400 mg dreimal pro Woche.

Die Sachkosten sind dem Kostenmodul Arzneimittel 4b und der Normalstation 1 zuzuordnen.

Die Packungen Roxadustat mit je 12 Tabletten kosten (AVP, inkl. MwSt.):

20 mg - € 132,65

50 mg - € 314,72

70 mg - € 436,09

100 mg - € 618,15

150 mg - € 921,58 (Stand: 01.02.2022)

Wie oben bereits beschrieben ist die Dosierung von Roxadustat davon abhängig, ob es sich um die Anfangsdosierung handelt, welches Körpergewicht der Patient vorweist und ob der Patient bereits mit ESA behandelt wird und auf Roxadustat umgestellt wird. Die wöchentliche Anfangsdosierung kann in einem Korridor von 210 mg bis 600 mg liegen.

Wird ein Patient bereits mit Roxadustat therapiert, so ist nach Behandlungsbeginn der Hb-Wert ausschlaggebend zur Dosisanpassung hinsichtlich einer Erhöhung oder Reduktion der Dosis. Die wöchentliche Erhaltungsdosis kann in einem Korridor zwischen 60 mg und 1200 mg liegen.

Die wöchentlichen Therapiekosten für Roxadustat liegen, je nach der erforderlichen Dosierung, zwischen € 33,16 und € 618,15 (inkl. MwSt.).

Am häufigsten werden die Basis-DRGs L60 und L09 von dieser Methode betroffen.



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

#### DRG / Mehrkosten / StAbw

Die Mehrkosten in der Basis-aDRG L60 betragen min. 2 % der StAbw (DRG L60A) in der niedrigsten Dosierung von Roxadustat (20 mg) und max. 82 % (DRG L60D) in der höchsten Dosierung von Roxadustat (400 mg), berechnet auf Basis des aG-DRG-System 2022.

Unter Ansatz der jeweiligen mittleren Verweildauer in der Basis-aG-DRG L60 und den Therapiekosten von Roxadustat in den individuell erforderlichen Dosierungen entstehen nicht gedeckte Mehrkosten von min. € 37,39 in der DRG L60D (Roxadustat 20 mg) bis max. € 2.008,54 in der DRG L60A (Roxadustat 400 mg).

Die Mehrkosten in der Basis-aDRG L09 betragen min. 1 % der StAbw (DRG L09A) in der niedrigsten Dosierung von Roxadustat (20 mg) und max. 56 % (DRG L09B) in der höchsten Dosierung von Roxadustat (400 mg), berechnet auf Basis des aG-DRG-System 2022.

Unter Ansatz der jeweiligen mittleren Verweildauer in der Basis-aG-DRG L09 und den Therapiekosten von Roxadustat in den individuell erforderlichen Dosierungen entstehen nicht gedeckte Mehrkosten von min. € 19,84 in der DRG L09E (Roxadustat 20 mg) bis max. € 2.187,87 in der DRG L09A (Roxadustat 400 mg). (aG-DRG-Report-Browser 2022)

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

Die Behandlung der renalen Anämie erfolgt bislang i.d.R. mit rekombinant hergestellten Erythropoetinen oder Erythropoetin-Analoga. Mit Roxadustat steht ein neuartiger HIF-PH Inhibitor zur Verfügung. Roxadustat hemmt das HIF-abbauende Enzym Prolyl-Hydroxylase, imitiert hierdurch die zelluläre Reaktion auf Hypoxie und führt so zu einer vermehrten Bildung des endogenen EPO. Ausreichende Eisenspeicher sind eine Voraussetzung für die Behandlung mit ESA oder Roxadustat. Bezugnehmend auf die empfohlene Anfangsdosierung wird zwischen nicht-ESA-vorbehandelten und ESA-vorbehandelten Patienten unterschieden. Aufgrund des vordefinierten Hb-Zielwerts von 10 bis 12 g/dl, wird in der Korrekturphase die Dosierung entsprechend angepasst. Daraus ergibt sich eine patientenindividuelle Kostenstruktur.

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

In den Daten des InEK DatenBrowsers 2020 (gruppiert nach 2021) sind insgesamt 43.297 Fälle mit einer CKD-Hauptdiagnose im Stadium 3 – 5 (ICD-Kode N18.3 bis N18.5) enthalten.

Demgegenüber stehen 14.976 Fälle mit einer CKD im Stadium 3 bis Stadium 5, die zusätzlich einen Sekundärkode für die renale Anämie (ICD Kode D63.8\*) tragen.

(Datenbasis: InEK DatenBrowser 2020)

Die Analyse der DESTATIS-Daten 2019 ergab insgesamt 42.302 Fälle mit einer CKD im Stadium 3 bis Stadium 5 und davon 15.602 Fälle, die zusätzlich einen Sekundärkode für die renale Anämie (ICD Kode D63.8\*) tragen.

Die Anzahl der Krankenhäuser in 2019 kann aus den DESTATIS-Daten nicht genau ermittelt werden, da zum einen nur die Anzahlen der Institutionskennzeichen (IK) der Krankenhäuser in den Datensätzen geführt werden und es zum anderen bei der Abfrage im Zusammenhang der CKD im Stadium 3 -5 zu Mehrfachnennungen kommt, die nicht aufzulösen sind.

Die größte Nennung von Institutionskennzeichen bei CKD Stadium 3 -5 sind 941 IK und bei CKD in diesem Stadium mit renaler Anämie 739 IK. Hier ist bereits eine Schiefelage erkennbar.

(Datenbasis: Statistisches Bundesamt, Krankenhausstatistik 2019).



Des Weiteren gibt es in Deutschland lediglich 65 von der Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN) zertifizierte Kliniken. Es ist davon auszugehen, dass die Kosten für Roxadustat in der Hauptsache in diesen Krankenhäusern auftreten werden

**h. 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

**9. Bisherige Kodierung des Verfahrens**

(Bitte nennen Sie, falls möglich, die Codes, die aus klassifikatorischer Sicht unabhängig vom Ergebnis der Gruppierung in Entgeltsystemen zurzeit für das Verfahren anzugeben sind)

**10. Sonstiges**

(z.B. Kommentare, Anregungen, Literaturangaben bitte ausschließlich unter 8.d aufführen)