

Änderungsvorschlag für den OPS 2024

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:
ops2024-kurzbezeichnungdesinhalts.docx; *kurzbezeichnungdesinhalts* sollte nicht länger als 25 Zeichen sein. **Beispiel: ops2024-komplexbildgebung.docx**
4. Senden Sie Ihren Vorschlag ggf. zusammen mit Stellungnahmen der Fachverbände unter einem prägnanten Betreff als E-Mail-Anhang bis zum **28. Februar 2023** 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).

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 – 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, 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 *	Privatinstitut für Klinikmanagement (PKM) GmbH
Offizielles Kürzel der Organisation (sofern vorhanden)	PKM
Internetadresse der Organisation (sofern vorhanden)	https://www.pk-management.de/
Anrede (inkl. Titel) *	Herr
Name *	Lindner
Vorname *	Dominik
Straße *	Beethovenstraße 5-13
PLZ *	50674
Ort *	Köln
E-Mail *	lindner@pk-management.de
Telefon *	+49 (0) 221 - 204 279 71

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 *

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. 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) *

Umbenennung und Differenzierung des bestehenden OPS 6-009e.m Inebilizumab, 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 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.)

UPLIZNA® (Inebilizumab); Horizon Therapeutics plc

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

25. April 2022

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 Neuuzuordnungen für das Alphabetische Verzeichnis an)

Die Schlüsselnummer 6-009e.m Inebilizumab, parenteral soll für das Medikament Inebilizumab bei der Indikation der Neuromyelitis-optica-Erkrankung (NMOSD) bei erwachsenen Patienten im OPS-Katalog umbenannt und nach Dosierung differenziert werden:

Vorschlag:

6-009e.m Inebilizumab, intravenös

6-009e.m0 Inebilizumab 100mg bis unter 200mg, intravenös

6-009e.m1 Inebilizumab 200mg bis unter 300mg, intravenös

6-009e.m2 Inebilizumab 300mg bis unter 400mg, intravenös

6-009e.m3 Inebilizumab 400mg bis unter 500mg, intravenös

6-009e.m4 Inebilizumab 500mg bis unter 600mg, intravenös

6-009e.m5 Inebilizumab 600mg bis unter 700mg, intravenös

6-009e.m6 Inebilizumab 700mg bis unter 800mg, intravenös

6-009e.m7 Inebilizumab 800mg bis unter 900mg, intravenös

6-009e.m8 Inebilizumab 900mg oder mehr

Anmerkung:

Die empfohlene Dosis für erwachsene Patienten mit einer Neuromyelitis-optica-Erkrankung beträgt 300 mg. Auf die erste Dosis folgt 2 Wochen später eine zweite Dosis von 300 mg und danach eine Dosis von 300 mg alle 6 Monate.

8. Problembeschreibung und Begründung des Vorschlags

a. Problembeschreibung *

Anwendungsgebiet

Inebilizumab ist als neue Behandlungsmöglichkeit durch die Europäische Kommission als offiziell anerkannte Behandlung der Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD) zugelassen.

Inebilizumab ist als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD) indiziert, die Anti-Aquaporin-4-Immunglobulin-G (AQP4-IgG)-seropositiv sind.

Dosierung

Anfangsdosen

Die empfohlene Initialdosis ist eine intravenöse Infusion von 300mg (3 Durchstechflaschen mit je 100mg), gefolgt von einer zweiten intravenösen Infusion von 300mg 2 Wochen später.

Erhaltungsdosen

Die empfohlene Erhaltungsdosis beträgt 300mg als intravenöse Infusion alle 6 Monate. Inebilizumab ist für die langfristige Behandlung bestimmt.

Ältere Patienten

Inebilizumab wurde in klinischen Studien 6 älteren Patienten (≥ 65 Jahre) verabreicht. Auf Basis der begrenzten verfügbaren Daten scheint eine Dosisanpassung bei Patienten über 65 Jahren nicht erforderlich.

Nieren- und Leberfunktionsstörung

Inebilizumab wurde nicht an Patienten mit schweren Nieren- oder Leberfunktionsstörungen untersucht. Eine Dosisanpassung auf Grundlage der Nieren- oder Leberfunktion ist jedoch nicht erforderlich, da monoklonale Immunglobulin(Ig)-G-Antikörper nicht primär über die Nieren oder Leber abgebaut werden.

Wirkmechanismus

Inebilizumab ist ein monoklonaler Antikörper, der spezifisch an CD19, ein Zelloberflächenantigen auf Prä-B- und reifen B-Zell-Lymphozyten (einschließlich Plasmablasten und einigen Plasmazellen) bindet. Nach der Bindung an die Zelloberfläche von B-Lymphozyten unterstützt Inebilizumab die Antikörper-abhängige zelluläre Zytolyse (antibody-dependent cellular cytotoxicity, ADCC) und die Antikörper-abhängige zelluläre Phagozytose (antibody-dependent cellular phagocytosis, ADCP). Man geht davon aus, dass B-Zellen eine zentrale Rolle bei der Pathogenese von NMOSD spielen. Der genaue Mechanismus, durch den Inebilizumab seine therapeutische Wirkung bei NMOSD entfaltet, ist nicht bekannt, aber es wird vermutet, dass er mit einer B-Zell-Depletion einhergeht und möglicherweise die Unterdrückung der Antikörpersekretion, Antigenpräsentation, B-Zell-T-Zellenreaktion sowie der Produktion von Entzündungsmediatoren umfasst.

Pharmakodynamische Wirkungen

Die Pharmakodynamik von Inebilizumab wurde mit einem Assay für CD20+-B-Zellen untersucht, da Inebilizumab mit dem Assay für CD19+-B-Zellen interferieren kann. Die Behandlung mit Inebilizumab verringert bis 8 Tage nach der Infusion die Anzahl der CD20+-B-Zellen im Blut. In einer klinischen Studie an 174 Patienten wurde die Anzahl der CD20+-B-Zellen bei 100 % der mit Inebilizumab



behandelten Patienten innerhalb von 4 Wochen auf Werte unterhalb des unteren Normwerts gesenkt und blieb bei 94 % der Patienten 28 Wochen nach Behandlungsbeginn unterhalb des unteren Normwerts. Die Zeit bis zur vollständigen Erholung der B-Zellen nach der Verabreichung von Inebilizumab ist nicht bekannt.

In der Zulassungsstudie mit NMOSD-Patienten wurden bei 14,7 % der Patienten am Ende der OLP Anti-Arzneimittel-Antikörper (anti-drug antibodies, ADA) nachgewiesen; die Gesamthäufigkeit der unter der Behandlung auftretenden ADA lag bei 7,1 % (16 von 225) und das Auftreten und der Titer zu ADA-positiven Messzeitpunkten nahm im Laufe der Inebilizumab-Behandlung ab. Der positive ADA-Status hatte offenbar keine klinisch relevanten Auswirkungen auf die PK- und PD-(B-Zell)-Parameter und keinen Einfluss auf das langfristige Sicherheitsprofil. Es gab keine erkennbaren Auswirkungen des ADA-Status auf das Wirksamkeitsergebnis. Angesichts der geringen Inzidenz von ADA im Zusammenhang mit der Inebilizumab-Behandlung kann die Auswirkung jedoch nicht vollständig bewertet werden

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit von Inebilizumab zur Behandlung von NMOSD wurde in einer randomisierten (3:1), doppelblinden, placebokontrollierten klinischen Studie an Erwachsenen mit AQP4-IgG-seropositiver oder -seronegativer NMOSD untersucht. An der Studie nahmen Patienten teil, die im Jahr zuvor mindestens einen akuten NMOSD-Schub oder in den letzten zwei Jahren mindestens zwei Schübe erlitten hatten, der/die eine Notfallbehandlung (z. B. Steroide, Plasmaaustausch, intravenöses Immunglobulin) erforderte(n), und die einen EDSS (Expanded Disability Severity Scale)-Score von $\leq 7,5$ aufwiesen (Patienten mit einem Score von 8,0 waren teilnahmeberechtigt, sofern die Patienten in angemessener Weise zur Teilnahme in der Lage waren). Patienten waren von der Studienteilnahme ausgeschlossen, wenn sie zuvor innerhalb eines für jede der entsprechenden Therapien festgelegten Intervalls mit Immunsuppressiva behandelt worden waren. Immunsuppressive Hintergrundtherapien zur Vorbeugung von NMOSD-Schüben waren nicht zulässig. In der Zulassungsstudie wurde bei Einleitung der Behandlung mit Inebilizumab eine 2-wöchige orale Kortikosteroidtherapie (plus eine 1-wöchige Ausschleichphase) verabreicht.

Die Patienten erhielten Inebilizumab 300 mg oder das entsprechende Placebo als intravenöse Infusion an Tag 1 und Tag 15 und wurden anschließend über einen Zeitraum von bis zu 197 Tagen oder bis zu einem bestätigten Schub beobachtet; dies wurde als randomisiert-kontrollierte Phase (RCP) bezeichnet. Alle potenziellen Schübe wurden von einem verblindeten, unabhängigen Beurteilungsausschuss (Adjudication Committee, AC) bewertet, der feststellte, ob der Schub die im Prüfplan definierten Kriterien erfüllte. Die Schubkriterien berücksichtigten Schübe in allen von der NMOSD betroffenen Bereichen (Optikusneuritis, Myelitis, Gehirn und Hirnstamm). Sie enthielten Kriterien, die sich ausschließlich auf wesentliche klinische Manifestationen stützen, sowie Kriterien, bei denen leichtere klinische Befunde durch den Einsatz von MRT ergänzt wurden.

Patienten, die während der RCP einen durch den AC bestätigten Schub erlitten oder die den Besuch an Tag 197 ohne Schub abschlossen, verließen die RCP und hatten die Möglichkeit, in eine Open-Label-Phase (OLP) aufgenommen zu werden und die Behandlung mit Inebilizumab zu beginnen bzw. fortzusetzen.

Insgesamt wurden 230 Patienten in die Studie aufgenommen: 213 Patienten waren AQP4-IgG-seropositiv und 17 waren -seronegatig; 174 Patienten wurden in der RCP der Studie mit Inebilizumab behandelt und 56 Patienten erhielten Placebo. Von den 213 AQP4-IgG-seropositiven Patienten wurden 161 mit Inebilizumab behandelt und 52 erhielten Placebo in der RCP behandelt. Die Daten zum Ausgangszeitpunkt und Wirksamkeitsergebnisse werden für die AQP4-IgG-seropositiven Patienten dargestellt.

Die demografischen Daten zum Ausgangszeitpunkt und die Krankheitsmerkmale waren in beiden Behandlungsgruppen ausgeglichen.

Bei auftretenden NMOSD-Schüben wurde je nach Bedarf eine Notfalltherapie eingeleitet. Alle Patienten erhielten vor der Verabreichung des Prüfpräparats eine Prämedikation, um das Risiko infusionsbedingter Reaktionen zu verringern.

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war die Zeit (in Tagen) von Tag 1 bis zum Auftreten eines durch den AC bestätigten NMOSD-Schubs an oder vor Tag 197. Weitere wesentliche sekundäre Endpunkte waren die Verschlechterung des EDSS beim letzten Besuch während der RCP gegenüber dem Ausgangszeitpunkt, die Veränderung des binokularen Sehschärfe-Scores im Niedrigkontrastbereich gegenüber dem Ausgangszeitpunkt (gemessen mithilfe des kontrastarmen Landholtrings) beim letzten Besuch während der RCP, die kumulative Gesamtzahl aktiver MRT-Läsionen (neue Gadoliniumanreichernde oder neue/sich vergrößernde T2-Läsionen) während der RCP sowie die Anzahl der NMOSD-bedingten stationären Krankenhausaufenthalte. Eine Verschlechterung des EDSS-Scores lag vor, wenn eines der folgenden Kriterien erfüllt war: (1) Verschlechterung des EDSS-Scores um 2 oder mehr Punkte bei einem Ausgangswert von 0; (2) Verschlechterung des EDSS-Scores um 1 oder mehr Punkte bei Patienten mit einem Ausgangswert von 1 bis 5; (3) Verschlechterung des EDSS-Scores um 0,5 Punkte oder mehr bei Patienten mit einem Ausgangswert von 5,5 oder höher. Obwohl während der OLP keine Vergleichsgruppe zur Verfügung stand, wurde die annualisierte Schubrate sowohl für die randomisierte als auch für die unverblindete Behandlung ermittelt.

In dieser Studie reduzierte die Behandlung mit Inebilizumab statistisch signifikant das Risiko eines durch den AC bestätigten NMOSD-Schubs gegenüber Placebo (Hazard Ratio: 0,227, $p < 0,0001$; Verringerung des Risikos eines durch den AC bestätigten NMOSD-Schubs um 77,3 %) bei AQP4- IgG-seropositiven Patienten. Die Anzahl an AQP4-IgG-seronegativen Patienten war zu gering, um einen Behandlungsnutzen zu bewerten.

In der Inebilizumab-Gruppe war die Verschlechterung des EDSS signifikant geringer als in der Placebo-Gruppe (14,9 % gegenüber 34,6 % der Teilnehmer). Es gab keine Unterschiede in der binokularen Sehschärfe bei geringem Kontrast zwischen den Studienarmen. Die mittlere Gesamtanzahl der aktiven MRT-Läsionen (1,7 gegenüber 2,3) und die mittlere Gesamtanzahl der NMOSD-bedingten Krankenhausaufenthalte (1,0 gegenüber 1,4) waren in der Inebilizumab-Gruppe geringer.

Die annualisierte, durch den Beurteilungsausschuss (AC) bestätigte NMOSD-Schubrate wurde im Rahmen der RCP und OLP als sekundärer Endpunkt analysiert. Bei den AQP4-IgG-seropositiven Patienten, die mit Inebilizumab behandelt wurden, lag das Ergebnis bei 0,09.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Inebilizumab eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen aus Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen bei NMOSD gewährt.

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Zu den häufigsten Nebenwirkungen, die von den mit Inebilizumab behandelten Patienten während der randomisierten klinischen Phase (RCP) und der Open-Label-Phase (OLP) gemeldet wurden, gehörten Harnwegsinfektionen (26,2%), Nasopharyngitis (20,9%), Infektionen der oberen Atemwege (15,6%), Arthralgie (17,3%) und Rückenschmerzen (13,8%).

Die am häufigsten gemeldeten schwerwiegenden Nebenwirkungen bei den mit Inebilizumab behandelten Patienten in der RCP und OLP waren Infektionen (11,1%) (darunter Harnwegsinfektionen (4,0%), Pneumonie (1,8%) und NMOSD (1,8%)).

Übersicht und Häufigkeiten

Die in den klinischen Studien von Inebilizumab bei NMOSD gemeldeten Nebenwirkungen sind nach den folgenden Häufigkeitskategorien aufgeführt: sehr häufig ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Infektionen und parasitäre Erkrankungen:

Sehr häufig: Harnwegsinfektion, Atemwegsinfektion, Nasopharyngitis, Grippe

Häufig: Pneumonie, Zellulitis, Herpes zoster, Sinusitis

Gelegentlich: Sepsis, subkutaner Abszess, Bronchiolitis

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Häufig: Lymphopenie, Neutropenie, Neutropenie mit später Manifestation

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Sehr häufig: Arthralgie, Rückenschmerzen

Untersuchungen

Sehr häufig: Immunglobuline erniedrigt

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen

Sehr häufig: Infusionsbedingte Reaktion

Problembeschreibung

Die Therapie mit Inebilizumab kann ab dem Jahr 2023 über den OPS 6-00e.m Inebilizumab, parenteral verschlüsselt werden. Für alternative Therapien existieren bereits ein unbewertetes und ein bewertetes Zusatzentgelt im DRG-System 2023, welche die hohen Arzneimittelkosten kompensieren: ZE2023-151 Rituximab; ZE2023-154 Gabe von Eculizumab.

Für das Jahr 2022 wurde für Inebilizumab erstmalig der NUB-Status 11 vom InEK vergeben (NUB 293). Für das Jahr 2023 wurde für Inebilizumab erstmalig der NUB Status 1 vom InEK vergeben (NUB 133).

Eine differenzierte Darstellung dieser Therapieoptionen und Berücksichtigung der anteiligen Arzneimittelkosten kann ohne eigene OPS-Differenzierung nicht gelingen. Daher wird die oben beschriebene Umbenennung und Differenzierung eines entsprechenden OPS-Kodeds beantragt.

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

Die Jahrestherapiekosten bzw. die erwarteten Medikamentenkosten der stationären Gesamtbehandlungsdauer sind entsprechend hoch und liegen bei etwa 193.772,16 € im ersten Behandlungsjahr und 129.181,44 € ab dem zweiten Behandlungsjahr. Diese Kosten werden bei Weitem nicht über die vom InEK kalkulierten Arzneimittelkosten der jeweiligen DRGs refinanziert:

Die Behandlung eines NMOSD-Patienten (Hauptdiagnose: ICD G36.0 Neuromyelitis optica [Devic-Krankheit]) ist gemäß InEK DatenBrowser (Unterjährige Datenlieferung DRG Januar bis Dezember 2021) hauptsächlich in folgender DRG abgebildet:

DRG B68D: Multiple Sklerose und zerebellare Ataxie, ein Belegungstag oder ohne äußerst schwere CC, Alter > 15 Jahre, ohne komplexe Diagnose

Die Diagnose der Neuromyelitis optica [Devic-Krankheit] (ICD G36.0) ist mit einem Anteil von ca. 89,19% in der DRG B68D abgebildet. Die DRG wird im Jahr 2023 mit einem Relativgewicht von 0,559 bewertet. Bei einem angenommenen Bundesbasisfallwert von 4.000,00 € (derzeit noch nicht festgelegt) wird die DRG mit einem Betrag von insgesamt 2.236,00 € (zzgl. Pflege-Entgelt; siehe Fallpauschalenkatalog 2023) vergütet.

Von den Gesamtkosten der Inlier-Fälle der DRG B68D von 2.233,59 € entfallen lediglich 19,95 €, also 0,89 % auf die Sachkosten für Arzneimittel.



Die Kosten für eine Therapie mit Inebilizumab betragen bei einer mittleren Verweildauer in der B68D von 6,1 Tagen im Zuge der notwendigen Gabe von 300 mg Inebilizumab mindestens 64.590,72 € (AVP inkl. MwSt.). Die anteilig in der DRG abgebildeten Arzneimittelkosten von 19,95 € decken diese Kosten bei Weitem nicht ab.

Die Diagnose Neuromyelitis optica [Devic Krankheit] tritt zudem in 22 weiteren DRGs auf (< 4 % Fälle). Die häufigsten DRGs (> 1%) sind dabei die B68B, B61B und die B68A).

Die Diagnose G36.0 (Neurmyelitis optica [Devic-Syndrom]) tritt bei 407 Fällen gestreut in 167 DRGs als Nebendiagnose auf. Die häufigsten aDRGs sind dabei die DRGs B68D (86 Fälle, 21,13%) und C61Z (16 Fälle, 3,93%).

In der DRG C61Z (mittlere Verweildauer 4,2 Tage) beläuft sich der DRG-Erlös bei einem Relativgewicht von 0,518 im Jahr 2023 auf 2.072,00 € (zzgl. Pflege-Entgelt, siehe Fallpauschalenkatalog 2023). Die in dieser DRG im Mittel ausgewiesenen Kosten für Arzneimittel betragen 14,12 €, also 0,71 % der Gesamtkosten von 2.001,42 €.

Grundlage der Berechnung:

DRG-Entgeltkatalog für das Jahr 2023 (InEK)

InEK DatenBrowser - Unterjährige Datenlieferung DRG Januar bis Dezember 2021 (InEK)

G-DRG-Report-Browser_2023 (InEK)

Vorläufiger Bundesbasisfallwert in Höhe von 4.000,00 € bei noch ausstehender Vereinbarung

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)

1. Fachinformation Uplizna®, Stand April 2022. Online verfügbar unter:
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/uplizna-epar-product-information_de.pdf
2. NO-MOMentumstudie
[https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(19\)31817-3.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(19)31817-3.pdf)
3. Leitlinie für Diagnostik und Therapie in der Neurologie
https://register.awmf.org/assets/guidelines/030-050I_S2e_Diagnose-Therapie-Multiplen-Sklerose-Neuromyelitis-Optica-Spektrum-MOG-IgG-assoziierte_Erkrankungen_2021-05_1-verlaengert.pdf
4. https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/uplizna-epar-medicine-overview_de.pdf
5. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/uplizna>

e. Kosten (ggf. geschätzt) des Verfahrens *

Der AVP inkl. MwSt. für Inebilizumab liegt bei 64.590,72 € für eine Packung mit 3 Durchstechflaschen mit 10ml/100mg (Stand August 2022).

Die empfohlene Initialdosis für erwachsene Patienten mit NMOSD beträgt 300mg als intravenöse Infusion im Abstand von zwei Woche und in der Erhaltungsdosis 300mg als intravenöse Infusion alle 6 Monate.

Demnach werden im Rahmen einer typischen Indikations- oder Erhaltungstherapie im stationären Kontext Dosierungen von mindestens 300 mg verabreicht. Die Kosten für diese Behandlung liegen demnach bei 64.590,72 €.

Bei sehr langen Liegedauern könnte es auch zu einer erneuten Gabe von Inebilizumab kommen. Hier würden erneut Arzneimittelkosten in Höhe von 64.590,72 € hinzukommen.

Zusätzliche Personalkosten sind zu erwarten für die eigentliche Applikation von Inebilizumab.

Die stationären Kosten pro Jahr betragen demnach im ersten Behandlungsjahr 193.772,16 € und ab dem zweiten Behandlungsjahr 129.181,44 €.

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

Bei indikationsgerechter stationärer intravenöser Verabreichung von Inebilizumab 300mg entstehen Kosten von 64.590,72 €, welche über die entsprechenden DRGs nicht sachgerecht abgedeckt werden.

Alternative Therapie der Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankung stellen die Wirkstoffe Rituximab, Eculizumab und Satralizumab dar. Für Rituximab und Eculizumab existieren bereits ein unbewertetes Zusatzentgelt und ein bewertetes Zusatzentgelt im DRG-System 2023, welche die hohen Arzneimittelkosten kompensieren:

1. Unbewertetes Zusatzentgelt: ZE2023-151 Gabe von Rituximab, intravenös

Rituximab ist wird zur Behandlung von NMOSD als gängige Off-label-use verwendet. Das unbewertete Zusatzentgelt für die Gabe von Rituximab erfolgt auf Basis einer krankenhausindividuellen Verhandlung. Die Gabe von Rituximab wird über die OPS-Ziffer 6-001.h- Rituximab, intravenös verschlüsselt. Die empfohlene Dosierung liegt bei 1000mg intravenös je Infusion, zu Beginn in zwei Infusionen im Abstand von 14 Tagen und danach alle sechs bis neun Monate. Die Arzneimittelkosten betragen 2.154,13 € / 500mg. Dementsprechend kostet eine Infusion mit 1000mg Rituximab 5.508,26 €.

2. Bewertetes Zusatzentgelt: ZE2023-154 Gabe von Eculizumab, parenteral

Das bewertete Zusatzentgelt für die parenterale Gabe von Eculizumab wird, abhängig von der Dosierung, differenziert vergütet. Die Gabe von Eculizumab wird über die OPS-Ziffer 6-003.h- Eculizumab, parenteral verschlüsselt. In der Induktionsphase beträgt die empfohlene Dosierung 900mg/ Woche für 4 Wochen. Ab Woche 5 (Erhaltungsphase) liegt die empfohlene Dosierung bei 1.200mg alle 14 Tage. Das entsprechende Zusatzentgelt ZE154.03 intravenöse Gabe Eculizumab 900mg bis unter 1.200mg beträgt im Jahr 2023 16.084,80 €. Die Arzneimittelkosten betragen für Eculizumab 30ml/300mg 5.877,85 €. Die empfohlene Dosierung von 900mg - 1.200mg Eculizumab pro Infusion kostet demnach 17.633,55 € - 23.511,40 €.

Die Gabe von Satralizumab wird über die OPS-Ziffer 6-00f.9 Satralizumab, parenteral verschlüsselt. Die empfohlene Initialdosis für die ersten drei Anwendungen beträgt 120mg als subkutane Injektion alle zwei Wochen (erste Dosis in Woche 0, zweite Dosis in Woche 2 und dritte Dosis in Woche 4). Die empfohlene Erhaltungsdosis beträgt 120mg als subkutane Injektion alle vier Wochen. Die Arzneimittelkosten betragen für Satralizumab pro Fertigspritze von 120mg 8.973,41 €.



Eine zusätzliche Vergütung für Inebilizuamb steht bislang ebenfalls noch aus.
Damit sind die dargestellten Kosten einer Inebilizumab-Therapie ebenso als relevante Mehrkosten für die Kliniken anzunehmen.

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

Die Neuromyelitis-Optica-Spektrum-Erkrankung betrifft fast 1 - 3 / 100.000 Menschen der Bevölkerung, d.h. etwa bis zu 240.000 Menschen weltweit. Bei der Behandlung der NMOSD besteht nach wie vor ein hoher Therapiebedarf. Gemäß InEK DatenBrowser wurde die Diagnose G36.0 im Bereich der Hauptabteilungen als Hauptdiagnose bei 1.018 stationären Fällen kodiert. Dabei liegen die meisten Fälle (908 Fälle 89,19%) in der DRG B68B.

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)

6-00e.m Inebilizumab, parenteral

10. Sonstiges

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