



OPS 2025

Änderungsvorschlag für den OPS 2025

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:
ops2025-kurzbezeichnungdesinhalts.docx; *kurzbezeichnungdesinhalts* sollte nicht länger als 25 Zeichen sein.
Beispiel: ops2025-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 2024** 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 unter www.bfarm.de - Datenschutzerklärung.



OPS 2025

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

Kontaktdaten	Angaben der verantwortlichen Person
Organisation *	Privatinstitut für Klinikmanagement (PKM) GmbH
Offizielles Kürzel der Organisation (sofern vorhanden)	PKM
Internetadresse der Organisation (sofern vorhanden)	http://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 oder Verantwortlicher 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 willige als Verantwortliche oder Verantwortlicher für diesen Vorschlag darin ein, dass der Vorschlag einschließlich meiner unter Punkt 1 genannten personenbezogenen Daten zum Zweck der Vorschlagsbearbeitung verarbeitet und ggf. an Dritte übermittelt 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 mit Wirkung für die Zukunft jederzeit widerrufen. Durch den Widerruf der Einwilligung wird die Rechtmäßigkeit der aufgrund der Einwilligung bis zum Widerruf erfolgten Verarbeitungen nicht berührt.



Ich willige als Verantwortliche oder Verantwortlicher für diesen Vorschlag darin ein, dass der Vorschlag **einschließlich** meiner unter Punkt 1 genannten personenbezogenen Daten auf den Internetseiten des BfArM veröffentlicht wird. Ich kann meine Einwilligung mit Wirkung für die Zukunft jederzeit widerrufen. Durch den Widerruf der Einwilligung wird die Rechtmäßigkeit der aufgrund der Einwilligung bis zum Widerruf erfolgten Verarbeitungen nicht berührt. Der Widerruf kann über das Funktionspostfach klassi@bfarm.de erfolgen. Sollten Sie darin nicht einwilligen, wird Ihr Vorschlag ab Seite 4 veröffentlicht.



OPS 2025

2. Ansprechpartnerin oder Ansprechpartner (wenn nicht mit 1. identisch)

Kontaktdaten	Angaben der Ansprechpartnerin oder des Ansprechpartners
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 willige als Ansprechpartnerin oder Ansprechpartner für diesen Vorschlag darin ein, dass der Vorschlag einschließlich meiner unter Punkt 2 genannten personenbezogenen Daten zum Zweck der Vorschlagsbearbeitung verarbeitet und ggf. an Dritte übermittelt 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 mit Wirkung für die Zukunft jederzeit widerrufen. Durch den Widerruf der Einwilligung wird die Rechtmäßigkeit der aufgrund der Einwilligung bis zum Widerruf erfolgten Verarbeitungen nicht berührt.
- Ich willige als Ansprechpartnerin oder Ansprechpartner für diesen Vorschlag darin ein, dass der Vorschlag **einschließlich** meiner unter Punkt 2 genannten personenbezogenen Daten auf den Internetseiten des BfArM veröffentlicht wird. Ich kann meine Einwilligung mit Wirkung für die Zukunft jederzeit widerrufen. Durch den Widerruf der Einwilligung wird die Rechtmäßigkeit der aufgrund der Einwilligung bis zum Widerruf erfolgten Verarbeitungen nicht berührt.
Sollten Sie darin nicht einwilligen, wird der Vorschlag ab Seite 4 veröffentlicht.



OPS 2025

Bitte beachten Sie: Wenn Sie einwilligen, dass die Seiten 2 und 3 mitveröffentlicht werden, setzen Sie bitte das entsprechende Häkchen auf Seite 2 bzw. Seite 3. Sollten Sie darin nicht einwilligen, wird der Vorschlag ab Seite 4, also ab hier, veröffentlicht.

3. Prägnante Kurzbeschreibung Ihres Vorschlags (maximal 85 Zeichen inkl. Leerzeichen) *

Kurzbeschreibung

Neubeantragung eines OPS-Codes für Teprotumumab, 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:

Fachverbände mit schriftlicher Unterstützung

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.)

Medizinprodukt

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

CE-Zertifizierung



OPS 2025

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.)

Arzneimittel

TEPEZZA® (Teprotumumab); Horizon Therapeutics pls / Amgen

- 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

Arzneimittelzulassung

Die Zulassung durch die Europäische Kommission, sowie die Markteinführung erfolgen für TEPEZZA® in Deutschland voraussichtlich im Jahr 2025.

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)

Inhaltliche Beschreibung

Die Schlüsselnummer 6-00f.q- Teprotumumab, parenteral soll für das Medikament Teprotumumab bei der Indikation der endokrinen Orbitopathie (EO) im Rahmen der Augenbeteiligung bei Morbus Basedow bei erwachsenen Patienten im OPS-Katalog neu eingeführt und nach Dosierung differenziert werden:

Vorschlag:

- 6-00f.q Teprotumumab, parenteral
- 6-00f.q0 Teprotumumab bis 500 mg
- 6-00f.q1 Teprotumumab 500 mg bis unter 1000 mg
- 6-00f.q2 Teprotumumab 1000 mg bis unter 1500 mg
- 6-00f.q3 Teprotumumab 1500 mg bis unter 2000 mg
- 6-00f.q4 Teprotumumab bis unter 2000 mg bis 2500 mg
- 6-00f.q5 Teprotumumab bis unter 2500 mg bis 3000 mg
- 6-00f.q6 Teprotumumab bis unter 3000 mg bis 3500 mg
- 6-00f.q7 Teprotumumab mehr als 3500 mg

Anmerkung:

Die empfohlene Initialdosis von TEPEZZA® ist eine intravenöse Infusion von 10 mg/kg gefolgt von einer intravenösen Infusion von 20 mg/kg alle drei Wochen für 7 weitere Infusionen.



OPS 2025

8. Problembeschreibung und Begründung des Vorschlags

a. Problembeschreibung*

Problembeschreibung

Anwendungsgebiet:

Der Wirkstoff Teprotumumab stellt die erste medikamentöse Behandlungsoption für die endokrine Orbitopathie (EO) dar, welche auch als "Thyroid Eye Disease" (TED) wird.

Die EO ist eine Autoimmunerkrankung bei der der Körper Antikörper gegen die Rezeptoren für das Hormon TSH bildet. Diese Rezeptoren finden sich auch in der Augenhöhle, weshalb die EO besonders häufig mit dem Morbus Basedow, der zu einer Hyperthyreose führt, auftritt. Die EO löst in der Orbita eine Entzündungsreaktion aus, die zur Bildung von Fettgewebe sowie zu einem Anschwellen der Augenmuskeln und des Bindegewebes führt. Diese Entzündungsreaktion verursacht Schmerzen und ein Druckgefühl hinter den Augen. Augenbewegungen sind ebenfalls schmerzhaft. In den Augenlidern und in der Bindehaut finden sich Ödem und Rötungen. Zusätzlich entsteht ein Exophthalmus / Proptose, wodurch der Lidschluss erschwert bis unmöglich wird. Die Hornhaut kann folglich nicht mehr benetzt werden und es entsteht die Gefahr von Hornhautgeschwüren. Dazu besteht eine Einschränkung der Augenbeweglichkeit und des Lidhebermuskels, wodurch ein starrer Blick und Diplopie die Folgen sind. Trotz maximaler entzündungshemmender Therapie entwickeln einige Patienten eine Gewebezunahme, die auf den Sehnerv einen solchen Druck ausübt, so dass Gesichtsfeldausfälle entstehen, die Sehschärfe und das Farbsehen beeinträchtigt werden und die Gefahr der Erblindung besteht. In Fällen einer Quetschung des Sehnervs oder bei Hornhautulzera und Laophthalmus wird als Notfallmaßnahme eine Orbitadekompression notwendig.

Das Arzneimittel TEPEZZA® (Teprotumumab) stellt eine medikamentöse Therapieoption bei der EO dar und wurde bereits im Januar 2020 durch die FDA in den USA zur Behandlung zugelassen. Die Zulassung durch die Europäische Kommission sowie die Markteinführung erfolgen für TEPEZZA® in Deutschland voraussichtlich im Jahr 2025.

Dosierung:

Die empfohlene Initialdosis von TEPEZZA® ist eine intravenöse Infusion mit 10 mg Teprotumumab pro kg Körpergewicht gefolgt von einer intravenösen Infusion von 20 mg Teprotumumab pro kg alle drei Wochen für 7 weitere Infusionen.

Die Infusionsdauer der ersten beiden Infusionen beträgt jeweils 90 Minuten. Bei guter Verträglichkeit dauert die Infusion ab dem dritten Zyklus 60 Minuten.

Insgesamt sind 8 Infusionen im Abstand von jeweils 3 Wochen nötig. Die Nachbeobachtungszeit beträgt 90 Minuten.

Jede TEPEZZA® Durchstechflasche enthält 500 mg Teprotumumab.

Wirkmechanismus:

Teprotumumab ist ein vollständig humaner monoklonaler Antikörper und ein zielgerichteter Inhibitor des Insulin-ähnlichen Wachstumsfaktor-1-Rezeptor (IGF-1R). Neue Erkenntnisse in der Forschung haben gezeigt, dass die EO mit Anti-IGF-1-Rezeptor-Antikörpern behandelt werden kann. In klinischen Studien der Phase II und III zeigte sich, dass diese Behandlung nicht nur die Aktivität stoppt, sondern dass sie auch die Augenbeweglichkeit bessert und den Exophthalmus verringert, wodurch zudem die Wahrnehmung von Doppelbildern zurückgeht. Die Lebensqualität der Studienteilnehmer besserte sich entsprechend signifikant.

Pharmakokinetik:



Problembeschreibung

Die Pharmakokinetik von Teprotumumab wurde durch ein Zwei-Kompartiment-Populations-PK-Modell beschrieben, das auf Daten von 40 Patienten mit Schilddrüsen-Augenerkrankung basierte, die eine anfängliche, intravenöse Infusion von 10 mg/kg Teprotumumab erhielten, gefolgt von 20 mg/kg Teprotumumab alle 3 Wochen. Nach diesem Schema betragen die mittleren (\pm Standardabweichung) Schätzungen für die Steady-State-Fläche unter der Konzentrationskurve (AUC), die Spitzenkonzentration (C_{max}) und die Tiefstkonzentration (C_{trough}) von Teprotumumab 138 (\pm 34) mg·h/h/ ml, 632 (\pm 139) μ g/ml bzw. 176 (\pm 56) μ g/ml.

Verteilung: Nach dem empfohlenen TEPEZZA-Dosierungsschema betrug der geschätzte Populations-PK-Mittelwert (\pm Standardabweichung) für das zentrale und periphere Verteilungsvolumen von Teprotumumab 3,26 (\pm 0,87) L bzw. 4,32 (\pm 0,67) L. Der geschätzte Mittelwert (\pm Standardabweichung). Die Clearance zwischen den Kompartimenten betrug 0,74 (\pm 0,16) l/Tag.

Elimination: Nach dem empfohlenen TEPEZZA-Dosierungsschema betrug der geschätzte Mittelwert der Populations-PK (\pm Standardabweichung) für die Clearance von Teprotumumab betrug 0,27 (\pm 0,08) L/Tag und für die Eliminationshalbwertszeit betrug 20 (\pm 5) Tage.

Stoffwechsel: Der Metabolismus von Teprotumumab wurde nicht vollständig charakterisiert. Es ist jedoch zu erwarten, dass Teprotumumab durch Proteolyse verstoffwechselt wird.

Spezifische Populationen: Nach der Verabreichung von TEPEZZA wurden keine klinisch signifikanten Unterschiede in der Pharmakokinetik von Teprotumumab beobachtet, basierend auf Alter (18–80 Jahre), Geschlecht, Rasse/ethnischer Zugehörigkeit (103 Weiße, 10 Schwarze und 3 Asiaten), Gewicht (46 -169 kg), leichte bis mittelschwere Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 30 bis 89 ml/min, geschätzt nach der Cockcroft-Gault-Gleichung), Bilirubinspiegel (2,7–24,3 μ mol/l), Aspartataminotransferase (AST)-Spiegel (11–221 U/min) oder Alanin-Aminotransferase (ALT)-Spiegel (7-174 U/L). Die Auswirkung einer Leberfunktionsstörung auf die Pharmakokinetik von Teprotumumab ist nicht bekannt.

Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten: Es wurden keine Studien zur Bewertung des Arzneimittelwechselwirkungspotentials von TEPEZZA durchgeführt.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit:

Die Wirksamkeit von Teprotumumab zur Behandlung von EO wurde in zwei randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten klinischen Studien mit insgesamt 171 Patient*innen ausgewertet: Studie 1 (NCT01868997) und Studie 2 (NCT03298867). Die Patient*innen wurden 1:1, randomisiert der TEPEZZA oder Placebo-Gruppe zugewiesen. Sie erhielten intravenöse Infusionen (10mg/kg für die erste Infusion und 20mg/kg für die verbliebenen 7 Infusionen) jede 3. Woche mit insgesamt 8 Infusionen.

Die Patient*innen wiesen eine endokrine Orbitopathie (EO) mit Symptomen auf und waren euthyrot oder die Werte von Thyroxin und freiem Triiodthyronin lagen weniger als 50% über oder unter den normalen Grenzwerten. Chirurgische Maßnahmen zur Behandlung waren nicht gestattet. Die Proptosis rangierte von 16 bis zu 33 mm und 125 Patient*innen (73%) hatten zu Studienbeginn eine Diplopie.

Insgesamt wurden 84 Patient*innen randomisiert der TEPEZZA-Gruppe und 87 Patient*innen der Placebo-Gruppe zugeordnet. Der Altersdurchschnitt lag bei 52 Jahren (variierte von 20 bis 79 Jahren), 86% waren weiß, 9% schwarz oder afrikanisch-amerikanisch, 4% waren asiatisch und 1% Andere. Die Mehrheit der Patient*innen (73 %) war weiblich. Zu Studienbeginn waren 27 % der Patient*innen Raucher*innen.

Die Proptosis-Responder-Rate in Woche 24 wurde definiert als der Prozentsatz der Patienten mit einer Reduktion der Proptosis um \geq 2 mm im Studienauge gegenüber dem Ausgangswert, ohne Verschlechterung der Proptosis am Nicht-Studienauge (Anstieg um \geq 2 mm). Zusätzliche Auswertungen umfassten Anzeichen und Symptome einer Schilddrüsen-Augenerkrankung, einschließlich Schmerzen, durch den Blick hervorgerufener orbitaler Schmerz, Schwellung, Erythem des Augenlids, Rötung, Chemosis, Entzündung, klinische Aktivitätsbewertung und Beurteilungen des funktionellen Sehvermögens und des Aussehens des Patienten.



Problembeschreibung

In Studie 2 wurde eine Verbesserung der Proptose, gemessen an der mittleren Veränderung gegenüber dem Ausgangswert, bereits nach 6 Wochen beobachtet und verbesserte sich bis Woche 24 weiter, wie in Abbildung 1 dargestellt. Ähnliche Ergebnisse wurden in Studie 1 beobachtet.

TEPEZZA® führte auch zu einer Verbesserung des weniger stark betroffenen „Mitauges“.

Diplopie (Doppeltsehen) wurde in einer Untergruppe von Patienten untersucht, die zu Studienbeginn in der Studie 1 und 2 Diplopie aufwiesen.

Nach Absetzen der Behandlung in Studie 1 behielten 53 % der Patienten (16 von 30 Patienten), die in Woche 24 ein Proptosis-Ansprechen zeigten, auch 51 Wochen nach der letzten TEPEZZA®-Infusion ein Proptosis-Ansprechen bei. 67 % der Patienten (12 von 18), die in Woche 24 auf Diplopie ansprachen, hielten auch 51 Wochen nach der letzten TEPEZZA®-Infusion ein Ansprechen auf Diplopie aufrecht.

Untergruppen: Die Untersuchung der Alters- und Geschlechtsuntergruppen ergab keine Unterschiede in der Reaktion auf TEPEZZA® zwischen diesen Subgruppen. Die Verringerung der Proptosis war in beiden Studien bei Rauchern und Nichtrauchern ähnlich. Basierend auf Erkenntnissen aus Tierversuchen und seinem Wirkmechanismus, der die Hemmung des Rezeptors für den Insulin-ähnlichen Wachstumsfaktor 1 (IGF-1R) bewirkt, kann TEPEZZA® bei Verabreichung an eine schwangere Frau zu Schäden am Fötus führen. Es wurden keine ausreichenden und gut kontrollierten Studien mit TEPEZZA® bei schwangeren Frauen durchgeführt, weshalb keine Hinweise auf medikamentbedingte Risiken für unerwünschte Entwicklungsfolgen geben werden können. In der Gebärmutter führte die Teprotumumab-Exposition bei Javaneraffen, denen Teprotumumab während der gesamten Schwangerschaft einmal wöchentlich verabreicht wurde, zu äußeren und Skelettanomalien. Die Exposition gegenüber Teprotumumab kann zu einem Anstieg des fetalen Verlusts führen. Daher sollte TEPEZZA® in der Schwangerschaft nicht angewendet werden und vor Beginn, während der Behandlung und für 6 Monate nach der letzten TEPEZZA®-Dosis sollten geeignete Formen der Empfängnisverhütung angewendet werden. Wenn die Patientin während der Behandlung schwanger wird, sollte TEPEZZA® abgesetzt und die Patientin über das potenzielle Risiko für den Fötus aufgeklärt werden.

Sicherheit und Wirksamkeit wurden bei pädiatrischen Patienten nicht nachgewiesen.

Von den 171 Patienten in den beiden randomisierten Studien waren 15 % 65 Jahre oder älter; Die Anzahl der Patienten ab 65 Jahren war in den Behandlungsgruppen ähnlich. Insgesamt wurden keine Unterschiede in der Wirksamkeit oder Sicherheit zwischen Patienten ab 65 Jahren und jüngeren Patienten (unter 65 Jahren) beobachtet.

Für Patienten, die eine Überdosierung erhalten haben, liegen keine Informationen vor.

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils:

Zu den häufigsten Nebenwirkungen, die von den mit Teprotumumab behandelten Patient*innen während der Studie 1 und 2 gemeldet wurden, gehörten Muskelspasmen (25%), Brechreiz (17%), Alopezie (13%), Diarrhoen (12%), Fatigue (12%), Hyperglykämien (10%), Schwerhörigkeit (10%), Dysgeusie (8%), Kopfschmerzen (8%), Trockene Haut (8%).

TEPEZZA® kann Infusionsreaktionen hervorrufen. Bei etwa 4 % der mit TEPEZZA® behandelten Patienten wurden Infusionsreaktionen berichtet. Zu den Anzeichen und Symptomen infusionsbedingter Reaktionen gehören vorübergehender Anstieg des Blutdrucks, Hitzegefühl, Tachykardie, Atemnot, Kopf- und Muskelschmerzen. Infusionsreaktionen können während jeder Infusion oder innerhalb von 1,5 Stunden nach einer Infusion auftreten. Berichtete Infusionsreaktionen sind in der Regel leicht bis mittelschwer und können in der Regel mit Kortikosteroiden und Antihistaminika erfolgreich behandelt werden. Bei Patienten, bei denen eine Infusionsreaktion auftritt, sollte eine Vormedikation mit einem Antihistaminikum, Antipyretikum oder Kortikosteroid in Betracht gezogen werden und/oder alle nachfolgenden Infusionen mit einer langsameren Infusionsgeschwindigkeit verabreicht werden.

TEPEZZA® kann eine Verschlimmerung einer bereits bestehenden entzündlichen Darmerkrankung (IBD) verursachen. Patienten mit IBD sollten auf Krankheitsausbrüche überwacht werden. Bei Verdacht auf eine IBD-Exazerbation sollte ein Absetzen von TEPEZZA® in Betracht gezogen werden.



OPS 2025

Problembeschreibung

Anhand der hier dargestellten Daten ist nach erfolgter Zulassung mit einem vermehrten Einsatz dieser neuartigen Arzneimitteltherapie bei Patient*innen mit einer EO in Deutschland zu rechnen.

Problembeschreibung:

Für den Wirkstoff Teprotumumab (TEPEZZA®) steht bislang kein spezifischer OPS-Code zur Verfügung. Damit besteht aktuell keine Abbildungsmöglichkeit für die Gabe von Teprotumumab in den klinischen Daten.

Auch existiert bislang keine zusätzliche Erlösmöglichkeit zur Verfügung, um die Arzneimittelkosten sachgerecht über NUB- oder Zusatzentgelte refinanzieren zu können. Eine differenzierte Darstellung dieser Therapieoptionen und Berücksichtigung der anteiligen Arzneimittelkosten kann ohne eigenen OPS-Code nicht gelingen.

Daher wird die oben beschriebene Neuaufnahme inkl. Differenzierung eines entsprechenden OPS-Codes beantragt.

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

Relevanz Entgeltsysteme

Die Zulassung durch die Europäische Kommission, sowie die Markteinführung erfolgen für TEPEZZA® in Deutschland voraussichtlich im Jahr 2025. Demzufolge sind konkrete Kosten bei einer noch fehlenden Zulassung für diesen Wirkstoff aktuell noch nicht bekannt. Eine Therapie mit Teprotumumab dürfte aber zu erheblichen zusätzlichen Therapiekosten führen.

Neu zugelassene monoklonale Antikörpertherapien führen regelhaft zu Mehrkosten bei der Arzneimitteltherapie in Höhe von mehreren Zehntausend Euro pro Jahr.

Die Jahrestherapiekosten bzw. die erwarteten Medikamentenkosten der stationären Gesamtbehandlungsdauer werden damit wohl bei Weitem nicht über die vom InEK kalkulierten regulären Arzneimittelkosten der jeweiligen DRGs refinanziert.

Die Behandlung eines EO-Patienten (Hauptdiagnose: ICD E05.0 + H06.2* Endokrine Orbitopathie) ist gemäß InEK-Datenbrowser (Unterjährige Datenlieferung DRG Januar bis Dezember 2023) in hauptsächlich in den folgenden DRGs abgebildet:

DRG K64D: Endokrinopathien ohne komplexe Diagnose, ohne bestimmte Diagnose, ohne äußerst schwere CC, ohne invasive endokrinologische Diagnostik, Alter > 17 Jahre oder außer bei bösartiger Neubildung.

Die Diagnose der Endokrinen Orbitopathie (EO) (ICD E05.0 + H06.2*) ist mit einem Anteil von 23,93 % in der DRG K64D abgebildet. Die DRG wird im Jahr 2024 mit einem Relativgewicht von 0,476 bewertet. Bei einem Bundesbasisfallwert von 4.200,00 € wird die DRG mit einem Betrag von insgesamt 1.999,20 € (zzgl. Pflege-Entgelt; siehe Fallpauschalenkatalog 2024) vergütet.

Von den Gesamtkosten der Inlier-Fälle der DRG K64D von 2.104,30 € entfallen lediglich 7,64 € also 0,36 % auf die Sachkosten für Arzneimittel.

Die anteilig in der DRG abgebildeten Arzneimittelkosten von 7,64 € werden die Kosten für eine Therapie mit Teprotumumab sicherlich nicht sachgerecht abdecken.

K15E: Strahlentherapie bei endokrinen, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten, mehr als ein Belegungstag, mit anderer Radiojodtherapie

Die EO ist mit einem Anteil von 15,73 % in der DRG K15E als Hauptdiagnose abgebildet. Die DRG wird im Jahr 2024 mit einem Relativgewicht von 0,453 bewertet. Bei einem Bundesbasisfallwert von 4.200,00 €



OPS 2025

Relevanz Entgeltsysteme

wird die DRG mit einem Betrag von insgesamt 1.902,60 € (zzgl. Pflege-Entgelt; siehe Fallpauschalenkatalog 2024) vergütet.

Von den Gesamtkosten der Inlier-Fälle der DRG K15E von 2.059,99 € entfallen lediglich 135,37 € also 6,57 % auf die Kosten der Arzneimittel. Die anteilig in der DRG abgebildeten Arzneimittelkosten von 135,37 € werden die Kosten für die Therapie mit Teprotumumab voraussichtlich bei Weitem nicht abdecken.

DRG K06C: Eingriffe an Schilddrüse, Nebenschilddrüse u. Ductus thyreoglossus ohne IntK > 392 / 368 / - Punkte, außer bei BNB, oh. äuß. schw. oder schw. CC, mit Ingr. an der Schilddrüse außer kl. Eingriffe, ohne Thyreoidektomie durch Sternotomie, Alter > 15 Jahre.

Die EO ist mit einem Anteil von 15,27 % in der DRG K06C als Hauptdiagnose abgebildet. Die DRG wird im Jahr 2024 mit einem Relativgewicht von 1,046 bewertet. Bei einem Bundesbasisfallwert von 4.200,00 € wird die DRG mit einem Betrag von insgesamt 4.393,20 € (zzgl. Pflege-Entgelt; siehe Fallpauschalenkatalog 2024) vergütet.

Von den Gesamtkosten der Inlier-Fälle der DRG K06C von 4.363,02 € entfallen lediglich 16,45 € also 0,38 % auf die Kosten der Arzneimittel. Die anteilig in der DRG abgebildeten Arzneimittelkosten von 16,45 € werden die Kosten für die Therapie von Teprotumumab voraussichtlich bei Weitem nicht abdecken.

DRG C20B: Eingriffe an Kornea, Sklera und Konjunktiva, Eingriffe am Augenlid oder verschiedene Eingriffe an der Linse, Alter > 15 Jahre, ohne beidseitige Eingriffe an Augen und Tränenwegen, außer bei bösartiger Neubildung am Auge

Die EO ist mit einem Anteil von 10,71 % in der DRG C20B als Hauptdiagnose abgebildet. Die DRG wird im Jahr 2024 mit einem Relativgewicht von 0,509 bewertet. Bei einem Bundesbasisfallwert von 4.200,00 € wird die DRG mit einem Betrag von insgesamt 2.137,80 € (zzgl. Pflege-Entgelt, siehe Fallpauschalenkatalog 2024) vergütet.

Von den Gesamtkosten der Inlier-Fälle der DRG C20B von 2.086,60 € entfallen lediglich 6,83 € also 0,33 % auf die Kosten der Arzneimittel. Die anteilig in der DRG abgebildeten Arzneimittelkosten von 6,83 € werden die Kosten für die Therapie von Teprotumumab voraussichtlich bei Weitem nicht abdecken.

DRG C01A: Komplexer Eingriff bei penetrierenden Augenverletzungen oder bestimmte Orbitotomie

Die EO ist mit einem Anteil von 8,79 % in der DRG C01A als Hauptdiagnose abgebildet. Die DRG wird im Jahr 2023 mit einem Relativgewicht von 1,376 bewertet. Bei einem Bundesbasisfallwert von 4.200,00 € wird die DRG mit einem Betrag von insgesamt 5.779,20 € (zzgl. Pflege-Entgelt, siehe Fallpauschalenkatalog 2024) vergütet.

Von den Gesamtkosten der Inlier-Fälle der DRG C01A von 5.636,01 € entfallen lediglich 48,17 € also 0,85 % auf die Kosten der Arzneimittel. Die anteilig in der DRG abgebildeten Arzneimittelkosten von 48,17 € werden die Kosten für die Therapie von Teprotumumab voraussichtlich bei Weitem nicht abdecken.

DRG C10C: Eingriffe an den Augenmuskeln ohne erhöhten Aufwand, ohne komplexen Eingriff, Alter > 5 Jahre



OPS 2025

Relevanz Entgeltsysteme

Die EO ist mit einem Anteil von 8,13 % in der DRG C10C als Hauptdiagnose abgebildet. Die DRG wird im Jahr 2024 mit einem Relativgewicht 0,523 bewertet. Bei einem Bundesbasisfallwert von 4.200,00 € wird die DRG mit einem Betrag von insgesamt 2.196,60 € (zzgl. Pflege-Entgelt, siehe Fallpauschalenkatalog 2024) vergütet.

Von den Gesamtkosten der Inlier-Fälle der DRG C10C von 2.141,64 € entfallen lediglich 1,02 € also 0,05 % auf die Kosten der Therapie von Teprotumumab voraussichtlich bei Weitem nicht abdecken.

DRG C03A: Eingriffe Retina m. PPV, m. ECCE od. b. BNB Auge, m. best. Ingr. Retina od. Entf. Augapf. m. Impl. od. Endopht. od. Ingr. Orbita b. BNB Auge od. best. Ingr. Retina od. ECCE od. kompl. Ingr. od. BNB, Alter < 16 od. Enukl. u. Ingr. Orbita auß. b. BNB.

Die EO ist mit einem Anteil von 11,62 % in der DRG C03A als Hauptdiagnose abgebildet. Die DRG wird im Jahr 2024 mit einem Relativgewicht von 1,035 bewertet. Bei einem Bundesbasisfallwert von 4.200,00 € wird die DRG mit einem Betrag von insgesamt 4.347,00 € (zzgl. Pflege-Entgelt, siehe Fallpauschalenkatalog 2024) vergütet.

Von den Gesamtkosten der Inlier-Fälle der DRG C03A von 4.084,33 € entfallen lediglich 37,91 € also 0,93 % auf die Kosten der Arzneimittel. Die anteilig in der DRG abgebildeten Arzneimittelkosten von 37,91 € werden die Kosten für die Therapie mit Teprotumumab voraussichtlich bei Weitem nicht abdecken.

Zusammenfassung:

In den erwartbaren DRG-Fallpauschalen der stationären Behandlung einer endokrinen Orbitopathie betragen die vom InEK kalkulierten Arzneimittelkosten zwischen lediglich 1,02 € (C10C) bis zu 135,37 € (K15E).

Bei erwartbaren Arzneimittelkosten von mehreren tausend Euro pro Behandlungszyklus entsteht eine dramatische Unterdeckung für die anwendende Klinik.

Zukünftig wird daher die Etablierung eines NUBs mit dem Status 11, bzw. 1 oder eines Zusatzentgeltes angestrebt.

Diese wichtigen Abbildungsschritte können nur erreicht werden, wenn von Markteinführung an eine Kodierung über den OPS-Katalog zur Verfügung steht.

Ein eigener OPS-Schlüssel für Teprotumumab unterstützt damit die sinnvolle Weiterentwicklung der DRG-Systemzusammenhänge.

Grundlagen der Berechnung:

DRG-Entgeltkatalog für das Jahr 2024 (InEK)

InEK DatenBrowser - Unterjährige Datenlieferung DRG Januar bis Dezember 2023 (InEK)

G-DRG-Report-Browser_2024 (InEK)

Bundesbasisfallwert in Höhe von 4.200,00 €



OPS 2025

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)

Leitlinien, Literatur, Studienregister

1. FDA_Fachinformation_TEPEZZA
2. Efficacy of Tocilizumab in Patients With Moderate-to-Severe Corticosteroid-Resistant Graves Orbitopathy: A Randomized Clinical Trial
3. The 2021 European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy

e. Kosten (ggf. geschätzt) des Verfahrens *

Kosten

Die Zulassung durch die Europäische Kommission, sowie die Markteinführung erfolgen für TEPEZZA® in Deutschland voraussichtlich im Jahr 2025. Demzufolge sind konkrete Kosten bei einer noch fehlenden Zulassung für diesen Wirkstoff aktuell noch nicht bekannt. Eine Therapie mit Teprotumumab dürfte aber zu erheblichen zusätzlichen Therapiekosten führen.

Neu zugelassene monoklonale Antikörpertherapien führen regelhaft zu Mehrkosten bei der Arzneimitteltherapie in Höhe von mehreren Zehntausend Euro pro Jahr.

Die empfohlene Initialdosis von Tepezza® ist eine intravenöse Infusion von 10mg/kg gefolgt von einer intravenösen Infusion von 20 mg/kg alle drei Wochen für 7 weitere Infusionen. Insgesamt sind 8 Infusionen im Abstand von jeweils 3 Wochen nötig.

Die Teprotumumab-Therapie wird zu relevanten fallbezogenen Mehrkosten führen, die den Sachkosten zuzurechnen sind. Zusätzliche Personalkosten werden in nicht relevantem Umfang erwartet.

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

Kostenunterschiede

Bei indikationsgerechter stationärer intravenöser Verabreichung von Teprotumumab (etwa 800 mg pro Infusion bei einem durchschnittlichen Körpergewicht von 80 kg) entstehen relevante Mehrkosten, welche über die oben genannten DRGs nicht sachgerecht abgedeckt werden.

Alternative medikamentöse Therapien der Endokrinen Orbitopathie (EO) stellen die zugelassenen Wirkstoffe Prednison, Prednisolon und Methylprednisolon dar. Weiterhin werden Mycophenolat-Mofetil (MMF), Rituximab, Azathioprin und Tocilizumab in gewissen Situationen im Off-label-use in Leitlinien empfohlen. Für Rituximab und Tocilizumab existieren bereits unbewertete Zusatzentgelte im DRG-System 2024, welche die hohen Arzneimittelkosten jedoch nur unzureichend abdecken:



OPS 2025

Kostenunterschiede

1. Unbewertetes Zusatzentgelt: ZE2024-151 Gabe von Rituximab, intravenös

Rituximab wird zur Behandlung der EO als Off-label-use verwendet. Das unbewertete Zusatzentgelt für die Gabe von Rituximab erfolgt auf Basis einer krankenhausespezifischen Verhandlung. Die Gabe von Rituximab wird über die OPS-Ziffer 6-001.h- Rituximab, intravenös verschlüsselt. Die empfohlene Dosierung liegt bei 2x 1.000 mg intravenös über zwei Wochen. Die Arzneimittelkosten betragen 2.298,78 € / 500 mg. Dementsprechend kostet eine Infusion mit 1000 mg Rituximab 4.597,56 €. Bei Kombination von 4x 500 mg Rituximab ergeben sich Kosten in Höhe von 9.195,12 €.

2. Unbewertetes Zusatzentgelt: ZE2024-211 Gabe von Tocilizumab, intravenös

Das bewertete Zusatzentgelt für die parenterale Gabe von Tocilizumab wird, abhängig von der Dosierung, differenziert vergütet. Die Gabe von Tocilizumab wird über die OPS-Ziffer 6-005.m- Tocilizumab, intravenös verschlüsselt. Tocilizumab wird intravenös mit 8mg / kg in den Wochen 0, 4, 8, 12 usw. für weitere 28 Wochen verabreicht. Bei einem Patienten mit einem Körpergewicht von 75 kg würden die Therapiekosten hier bei etwa 23.237,28 € liegen. Die Standarddosis pro Applikation (600 mg) entspricht einer ZE-Vergütung in Höhe von 1.419,70 €.

Eine zusätzliche Vergütung für Teprotumumab steht bislang ebenfalls noch aus. Es ist davon auszugehen, dass die Kosten für eine Teprotumumab-Therapie voraussichtlich mindestens in gleicher Höhe, oder höher liegen werden und die dargestellten Kosten einer Teprotumumab-Therapie ebenso als relevante Mehrkosten für die Kliniken anzunehmen sind.

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

Fallzahl

Teprotumumab ist eine wirksame und sichere gezielte Behandlungsoption bei EO. Die EO wird bislang über folgende ICD-Codes kodiert: E05.0 (Primärkode) + H06.2* (Sekundärkode)

Gemäß InEK-Datenbrowser (Unterjährige Datenlieferung Januar bis Dezember 2022) wurde die Diagnose E05.0 + H06.2* im Bereich der Hauptabteilung als Hauptdiagnose bei 2.063 stationären Fällen kodiert.

Es ist also davon auszugehen, dass bei diesen Patienten der Wirkstoff Teprotumumab zukünftig angewendet werden kann.

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.)

Relevanz Qualitätssicherung

Nicht relevant.



OPS 2025

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)

Bisherige Kodierung

Bislang steht kein OPS-Code zur Verfügung.

10. Sonstiges

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

Sonstiges