



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-komplekkodefruehreha.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) | https://www.pk-management.de/ |
| Anrede (inkl. Titel) * | Herr |
| Name * | Lindner |
| Vorname * | Dominik |
| Straße * | Beethovenstr. 5-13 |
| PLZ * | 50674 |
| Ort * | Köln |
| E-Mail * | info@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

Neubeartragung eines OPS-Codes für Acoramidis, 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:

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

Handelsname für den Wirkstoff Acoramidis noch nicht bekannt, BridgeBio

- 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 zur Behandlung der Wildtyp- oder hereditären Transthyretin-Amyloidose bei erwachsenen Patienten mit Kardiomyopathie (ATTR-CM) durch die Europäische Kommission erfolgt für Acoramidis in Deutschland voraussichtlich im Januar 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.r- Acoramidis, oral soll für das Medikament/ den Wirkstoff bei der Indikation der Transthyretin-Amyloid-Kardiomyopathie (ATTR-CM) bei erwachsenen Patienten im OPS-Katalog eingeführt und nach Dosierung differenziert werden:

Vorschlag:

6-00f.r Acoramidis, oral

6-00f.r0 Acoramidis bis 800 mg, oral

6-00f.r1 Acoramidis 800 mg bis unter 1.600 mg

6-00f.r2 Acoramidis 1.600 mg bis unter 2.400 mg

6-00f.r3 Acoramidis 2.400 mg bis unter 3.200 mg

6-00f.r4 Acoramidis 3.200 mg bis unter 4.000 mg

6-00f.r5 Acoramidis 4.000 mg bis unter 5.600 mg

6-00f.r6 Acoramidis 5.600 mg bis unter 7.200 mg

6-00f.r7 Acoramidis 7.200 mg bis unter 8.800 mg

6-00f.r8 Acoramidis 8.800 mg bis unter 10.400 mg

6-00f.r9 Acoramidis 10.400 mg bis unter 12.000 mg

6-00f.ra Acoramidis 12.000 mg bis unter 13.600 mg

6-00f.rb Acoramidis 13.600 mg bis unter 15.200 mg

6-00f.rc Acoramidis mehr als 15.200 mg, oral



OPS 2025

Inhaltliche Beschreibung

Anmerkung:

Dosierung

In der klinischen Phase III-Studie (ATTRIBUTE-CM, NCT03860935) wurde Acoramidis 800 mg zweimal täglich verabreicht.(1)

8. Problembeschreibung und Begründung des Vorschlags

a. Problembeschreibung *

Problembeschreibung

Anwendungsgebiet:

Acoramidis befindet sich in der klinischen Entwicklung für die Behandlung der Transthyretin-Amyloid-Kardiomyopathie (ATTR-CM). Transthyretin-Amyloidose (ATTR) ist eine seltene, lebensbedrohliche Krankheit, die durch Aggregation und Ablagerung von TTR-Amyloidfibrillen in verschiedenen Geweben entsteht. Die ATTR-CM betrifft hauptsächlich das Herz und umfasst sowohl den nicht hereditären Wildtyp- als auch hereditäre Formen.(1)

Die ATTR-CM ist eine unterdiagnostizierte, fortschreitend schwächende, seltene Krankheit, die mit einer hohen Sterblichkeit einhergeht. ATTR-CM tritt auf, wenn das tetramere Protein, Transthyretin (TTR) instabil wird, in seine Monomere zerfällt und diese aggregieren, Amyloid bilden und sich vor allem im Herzen sowie in anderen Organen ablagern. Diese Destabilisierung von TTR wird aufgrund von pathogenen Mutationen oder Alterung verursacht.(2) Dieser Vorgang schädigt die Struktur und Funktion der Organe und verursacht schwere Erkrankungen, die regelmäßig tödlich verlaufen. Unter anderem verursacht die ATTR-CM eine Verdickung und Versteifung des Herzgewebes. Die erbliche ATTR-CM ist durch eine einzige Aminosäuresubstitution gekennzeichnet, die durch eine Punktmutation im TTR-Gen verursacht wird. Die erworbene ATTR-CM ist eine nicht familiäre Form der Krankheit, die vorwiegend bei älteren männlichen Patienten auftritt.(3) Amyloidfibrillen aus fehlgefaltetem TTR-Protein reichern sich im Herzen an und führen zur Kardiomyopathie und Symptomen der Herzinsuffizienz. Darüber hinaus kann die Infiltration des Reizleitungssystems zu atrioventrikulärem Block, sinoatrialer Erkrankung und Vorhofflimmern führen. Den kardialen Symptomen gehen jedoch häufig muskuloskelettale oder neurologische Manifestationen wie bspw. das Karpaltunnelsyndrom voraus. ATTR-CM wird in der Regel fehldiagnostiziert, insbesondere zu Beginn des Krankheitsverlaufs aufgrund der unspezifischen Symptome und der Beteiligung mehrerer Systeme.(3)

Dosierung:

In der klinischen Phase III - Studie (ATTRIBUTE-CM, AG10-301 / 2018-004280-32 / NCT03860935) wurde Acoramidis 800mg zweimal täglich verabreicht.(1)

Wirkungsweise Acoramidis:

Transthyretin (TTR) ist ein im Blut zirkulierendes Protein, das hauptsächlich in der Leber hergestellt wird. Dabei spielt TTR eine Schlüsselrolle beim Transport von Thyroxin und Vitamin A. Die ATTR-Kardiomyopathie oder ATTR-CM ist eine Form der Amyloidose, die durch die Destabilisierung der TTR und die anschließende Anhäufung von fehlgefaltetem TTR-Protein im Myokard verursacht wird.(1)



OPS 2025

Problembeschreibung

Acoramidis wirkt als Stabilisator von TTR und ahmt die Wirkung einer natürlich vorkommenden Schutzmutation des TTR-Gens nach.(4) Es hat sich gezeigt, dass diese Mutation die Bildung von TTR-Amyloiden bei Personen, die krankheitsverursachende Mutationen im TTR-Gen tragen, verhindert oder minimiert. Nach der oralen Einnahme bindet es sich an TTR im Blut, wodurch verhindert wird, dass sich das abnorme Protein aufspaltet und Amyloide bildet. Dieser Vorgang kann das Fortschreiten der Krankheit verlangsamen.(1)

Im Falle einer Zulassung würde Acoramidis eine neue, zielgerichtete Behandlungsmöglichkeit für ATTR-CM-Patienten bieten.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit:

Acoramidis stellt eine neue zielgerichtete Behandlungsoption für ATTR-CM-Patienten dar.

Wie in der 30-monatigen Phase III-Studie ATTRIBUTE-CM gezeigt wurde, kann von Acoramidis ein signifikanter therapeutischer Nutzen für die untersuchte ATTR-CM-Population erwartet werden. Die Studie erreichte ihren primären Wirksamkeitsendpunkt (Finkelstein-Schoenfeld Hierarchie von Gesamtsterblichkeit, kardiovaskulärer Hospitalisierung, Veränderung zu Baseline in NT-proBNP und im Sechs-Minuten-Gehtest (6MWD)) mit einem Win- Ratio von 1,8 (95% CI: 1,4, 2,2; $p < 0,001$) auf signifikante Weise.(1) Dabei umfasste die ATTRIBUTE-CM Studienpopulation im Vergleich mit Studien in der Vergangenheit in dieser Indikation mehr Patienten, die zu einem früheren Erkrankungsstadium diagnostiziert und in ihrem Krankheitsverlauf noch nicht so weit fortgeschritten waren.

Neben der Win-Ratio ist auch die Überlebensrate unter Behandlung mit Acoramidis von 81 % (gegenüber einer Überlebensrate von 74% unter Placebo) bemerkenswert, die sich der Rate von 85% unter altersgleichen Personen ohne ATTR-CM in den USA annähert.(1) Das relative Risiko von kardiovaskulären Hospitalisierungen für die mit Acoramidis behandelte Gruppe gegenüber Placebo war 0,496.

Die im Vergleich zu früheren Studien sowohl im Behandlungs- wie im Placeboarm verbesserte Überlebensrate im Kontext früherer Diagnose und besserer Behandlung unterstreicht, wie wertvoll es ist, über die Senkung der Sterblichkeitsrate hinaus auch kardiovaskulär bedingte Krankenhausaufenthalte (CVH) zu reduzieren und sowohl die Lebensqualität als auch die körperliche Funktion für Patienten dieser Hochrisikogruppe der Herzinsuffizienz (HF) zu erhalten. Die Verbesserung der körperlichen Funktion und der Lebensqualität (s.u.) bedeutet, dass Patienten mit ATTR-CM, die mit Acoramidis behandelt werden, eine höhere Wahrscheinlichkeit haben, nicht nur länger, sondern auch besser zu leben, und zwar im Hinblick auf eine bessere Erhaltung der Belastbarkeit und der selbst eingeschätzten Lebensqualität.

Zusätzlich zu den oben beschriebenen Effekten konnte konsistent ein statistisch signifikanter Behandlungseffekt nach 30 Monaten bei weiteren gemessenen Markern für Morbidität, Lebensqualität und Funktion beobachtet werden:

- Veränderung des Insuffizienzmarkers N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide (NT-proBNP) gegenüber dem Ausgangswert ($p < 0,001$)
- Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im Lebensqualitäts-Fragebogen zur Kardiomyopathie KCCQ-OS (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Overall Score) ($p < 0,001$)
- Änderung der 6-Minuten-Gehstrecke gegenüber dem Ausgangswert ($p < 0,001$)

Ein Hauptziel des Einsatzes von Acoramidis in der Studie war die Erhöhung des TTR Spiegels mittels Stabilisierung des Tetramers. Hinweise deuten darauf hin, dass eine Maximierung der Stabilisierung zu einem verbesserten Nutzen für ATTR-Patienten führen könnte, z. B. zu einer geringeren Morbidität, verbesserter Lebensqualität und körperlicher Funktion beitragen kann.

Die wissenschaftliche Hypothese für die Maximierung der TTR-Stabilisierung durch Acoramidis bestand darin, den hyperstabilisierenden molekularen Mechanismus der transallelicen Transsuppressor-



OPS 2025

Problembeschreibung

Rettungsmutation T119M zu kopieren. Frühere präklinische und klinische Studien haben gezeigt, dass Acoramidis eine fast vollständige (> 90%) Stabilisierung erreicht, die höher ist als bei anderen gut charakterisierten Stabilisatoren.(4)

Der Einschluss von Tafamidis-Drop-in Patienten nach mindestens 12 Monaten sowohl im Placebo- als auch im Acoramidis-Arm der ATTRibute-CM-Studie bot dem Unternehmen die Möglichkeit, im Rahmen einer explorativen Post-hoc-Methode, wenn auch bei geringen Patientenzahlen, Unterschiede bei den Stabilisatoren zu analysieren. Deren Effektivität wurde anhand von Serum-TTR und NT-proBNP beurteilt. Die Ergebnisse nach 30 Monaten waren wie folgt:

- Acoramidis zeigte im Vergleich zu Tafamidis einen um 42 % größeren Anstieg der Serum-TTR-Spiegel
- Acoramidis zeigte eine Verbesserung des mittleren NT-proBNP um 92 % im Vergleich zu Placebo + Tafamidis

Es kann kein Vergleich hinsichtlich der potenziellen klinischen Wirksamkeit oder Sicherheit von Acoramidis und Tafamidis durchgeführt werden, da es sich um explorative Analysen handelt und die Studie nicht prospektiv für einen direkten Vergleich konzipiert wurde.(1)

Die positiven und konsistenten Ergebnisse der ATTRibute-CM-Studie bestätigen, dass eine hochwirksame TTR-Stabilisierung das Potenzial hat, das Leben der Patienten tiefgreifend positiv zu beeinflussen. Aufgrund der Studienergebnisse steht zu erwarten, dass Acoramidis eine Standardtherapie für das definierte Patientenklientel des Indikationsspektrums werden wird.

In einer offenen Verlängerungs- und Sicherheitsüberwachungsstudie (NCT03536767) an Patienten mit symptomatischer Transthyretin-Kardiomyopathie bestand das Hauptziel darin, die langfristige Sicherheit und Verträglichkeit zu bewerten. Die Langzeitbehandlung mit Acoramidis wurde im Allgemeinen gut vertragen. Zusätzlich war ein medianer Rückgang des NT-proBNP und eine Normalisierung der Serum-TTR sowie eine nachhaltige Stabilisierung der TTR zu beobachten.(5)

In einer randomisierten, placebokontrollierten, dosisabhängigen Phase-2-Studie (NCT03458130) wurden Sicherheit, Verträglichkeit, Pharmakokinetik und Pharmakodynamik bei Patienten mit symptomatischer ATTR-CM untersucht. Die Behandlung mit Acoramidis erhöhte die TTR-Serumspiegel gegenüber dem Ausgangswert und brachte sie bei allen Probanden, sowohl bei den hereditär betroffenen als auch bei denen mit Wildtyp-ATTR-CM, in den Normalbereich. Dies gilt auch für Probanden, deren Ausgangswerte deutlich unterhalb des Normalbereichs lagen. Die Behandlung mit Acoramidis HCl 400 mg und 800 mg zweimal täglich führte in der Untergruppe der Wildtyp-ATTR-CM-Patienten zu einem mittleren Anstieg der Serum-TTR-Konzentration um 29 % bzw. 34 %, was auf einen potenziell größeren Behandlungseffekt hindeutet als bei den anderen Stabilisatoren beobachtet wurde.(2) Acoramidis war im Allgemeinen gut verträglich. Der Anteil der Probanden, bei denen Nebenwirkungen auftraten, lag für Placebo bzw. 400 mg und 800 mg Acoramidis bei 88 %, 63 % bzw. 69 %. Die meisten unerwünschten Wirkungen waren sowohl in der Placebo- als auch in der aktiven Behandlungsgruppe von leichtem bis mittlerem Schweregrad. Vorhofflimmern, Verstopfung, Durchfall und Muskelkrämpfe waren die am häufigsten beobachteten unerwünschten Wirkungen, die bei vier oder mehr Patienten in allen Behandlungsgruppen einschließlich der Placebogruppe auftraten. Es wurden keine klinisch bedeutsamen Veränderungen oder Trends bei den Sicherheitslabortests beobachtet, die mit der zugrunde liegenden Erkrankung unvereinbar wären (z. B. Erhöhungen von NT-proBNP oder Troponin I). Es gab auch keine klinisch bedeutsamen negativen Veränderungen gegenüber den Ausgangsbefunden der Elektrokardiographie in der Studie.(2)

Problembeschreibung:

Für den Wirkstoff Acoramidis steht kein spezifischer OPS-Code zur Verfügung. Eine differenzierte Darstellung dieser Therapieoption und Berücksichtigung der anteiligen Arzneimittelkosten kann ohne



OPS 2025

Problembeschreibung

eigenen OPS(-Differenzierung) nicht gelingen. Daher wird die oben beschriebene Neugenerierung 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 erfolgt für Acoramidis in Deutschland voraussichtlich im Januar 2025. Demzufolge sind konkrete Kosten bei einer noch fehlenden Zulassung für diesen Wirkstoff aktuell noch nicht bekannt. Eine Therapie mit Acoramidis dürfte jedoch zu täglichen Mehrkosten von etwa 400 € führen. 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 ATTR-CM-Patienten (Hauptdiagnose: ICD E85.4 Organbegrenzte Amyloidose (Primärkode) + I43.1* Kardiomyopathie bei Stoffwechselkrankheiten (Sekundärkode)) ist gemäß InEK-Datenbrowser (Unterjährige Datenlieferung Januar bis Dezember 2023) hauptsächlich in den folgenden DRGs abgebildet:

I66E Andere Erkrankungen oder Amyloidose oder Arthropathie, Alter > 15 Jahre, mehr als ein Belegungstag
(399 Fälle, 69,39 %)

Diese DRG wird im Jahr 2024 mit einem Relativgewicht von 0,736 bewertet. Bei einem Bundesbasisfallwert von 4.200,00 € wird die DRG im Jahr 2024 mit einem Betrag von insgesamt 3.091,20 € (zzgl. Pflegeerlös, siehe Fallpauschalenkatalog 2024) vergütet. Die Sachkosten im Bereich der Arzneimittel betragen lediglich 60,16 €, also lediglich 1,99 % der Gesamtkosten (laut aG-DRG-Report-Browser 2024) von 3.018,81 €.

I66H Andere Erkrankungen des Bindegewebes oder Frakturen an Becken und Schenkelhals, ein Belegungstag
(63 Fälle, 10,96 %)

Diese DRG wird im Jahr mit einem Relativgewicht von 0,179 bewertet. Bei einem Bundesbasisfallwert von 4.200,00 € wird die DRG im Jahr 2024 mit einem Betrag von insgesamt 751,80 € (zzgl. Pflegeerlös, siehe Fallpauschalenkatalog 2024) vergütet. Die Sachkosten im Bereich der Arzneimittel betragen 38,59 €, also lediglich 5,09 % (laut aG-DRG-Report-Browser 2024) von 758,67 €.



OPS 2025

Relevanz Entgeltsysteme

I66B Andere Erkrankungen des Bindegewebes, mehr als ein Belegungstag, mit äußerst schweren CC oder intensivmedizinischer Komplexbehandlung > 196 / 184 / - Aufwandspunkte oder anderen komplizierenden Konstellationen

(46 Fälle, 8,00 % %)

Diese DRG wird im Jahr 2024 mit einem Relativgewicht von 2,058 bewertet. Bei einem Bundesbasisfallwert von 4.200,00 € wird die DRG im Jahr 2024 mit einem Betrag von insgesamt 8.643,60 € (zzgl. Pflegeerlös, siehe Fallpauschalenkatalog 2024) vergütet. Die Sachkosten im Bereich der Arzneimittel betragen 284,09 € also lediglich 3,37 % der Gesamtkosten (laut aG-DRG-Report-Browser 2024) von 8.439,50 €.

Die in den relevanten Fallpauschalen bislang kalkulierten Sachkosten für Arzneimittel decken die anzunehmenden Arzneimittelkosten von Acoramidis bei Weitem nicht ab.

Zusammenfassung:

In den erwartbaren DRG-Fallpauschalen der stationären Behandlung einer ATTR-CM betragen die vom InEK kalkulierten Arzneimittelkosten zwischen lediglich 38,59 € (I66H) und zu 284,09 € (I66B). Bei erwartbaren täglichen Mehrkosten von etwa 400 € entsteht eine drastische Unterdeckung für die anwendende Klinik. Im Rahmen der mittleren Verweildauern der relevanten DRG-Fallpauschalen (6,4 Tage in der I66E, 1 Tag in der I66H und 17,4 Tage in der I66B) ergeben sich relevante Mehrkosten durch die Gabe von Acoramidis für die Kliniken, die aktuell nicht gedeckt werden.

Es wird zukünftig die Etablierung eines NUBs mit dem Status 11, bzw. 1 oder eines Zusatzentgeltes angestrebt. Diese wichtigen Abbildungsschritte können nur erreicht werden, wenn zukünftig eine Kodierung über den OPS-Katalog zur Verfügung steht. Ein eigener OPS-Schlüssel für Acoramidis unterstützt damit die sinnvolle Weiterentwicklung der DRG- und Zusatzentgeltabbildung.

Grundlagen der Berechnung:

aG-DRG-Entgeltkatalog für das Jahr 2024 (InEK)

G-DRG-Report 2024 (InEK)

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

(Fiktiver) Bundesbasisfallwert in Höhe von 4.200,00 €

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) Gillmore JD, Judge DP, Cappelli F, Fontana M, Garcia-Pavia P, Gibbs S, Grogan M, Hanna M, Hoffman J, Masri A, Maurer MS, Nativi-Nicolau J, Obici L, Poulsen SH, Rockhold F, Shah KB, Soman P, Garg J, Chiswell K,



OPS 2025

Leitlinien, Literatur, Studienregister

Xu H, Cao X, Lystig T, Sinha U, Fox JC; ATTRIBUTE-CM Investigators. Efficacy and Safety of Acoramidis in Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. N Engl J Med. 2024 Jan 11;390(2):132-142. doi: 10.1056/NEJMoa2305434. PMID: 38197816.

(2) Judge DP, Heitner SB, Falk RH, Maurer MS, Shah SJ, Witteles RM, et al. Transthyretin Stabilization by AG10 in Symptomatic Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. Journal of the American College of Cardiology. 2019;74(3):285-95. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.012>

(3) Tschöpe C, Elsanhoury A. Treatment of Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy: The Current Options, the Future, and the Challenges. J Clin Med. 2022;11(8). Available from: <https://doi.org/10.3390/jcm11082148>

(4) Miller M, Pal A, Albusairi W, Joo H, Pappas B, Haque Tuhin MT, Liang D, Jampala R, Liu F, Khan J, Faaij M, Park M, Chan W, Graef I, Zamboni R, Kumar N, Fox J, Sinha U, Alhamadsheh M. Enthalpy-Driven Stabilization of Transthyretin by AG10 Mimics a Naturally Occurring Genetic Variant That Protects from Transthyretin Amyloidosis. J Med Chem. 2018 Sep 13;61(17):7862-7876. doi: 10.1021/acs.jmedchem.8b00817. Epub 2018 Aug 22. PMID: 30133284; PMCID: PMC6276790.

(5) Masri A, Aras M, Falk RH, Grogan M, Jacoby D, Judge DP, et al. 903-08 - Long-Term Safety And Tolerability Of Acoramidis (AG10) In Symptomatic Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy: Updated Analysis From An Ongoing Phase 2 Open-Label Extension Study. In: ACC22; 2022 3 April 2022; Washington D.C.: American College of Cardiology; 2022.

e. Kosten (ggf. geschätzt) des Verfahrens *

Kosten

Acoramidis befindet sich in der klinischen Entwicklung für die Behandlung der symptomatischen ATTR-CM. In der klinischen Studie der Phase III (ATTRIBUTE-CM, NCT03860935) wurde Acoramidis 800 mg zweimal täglich verabreicht. (3) Bei der Behandlung der ATTR-CM-Patienten ist in den einschlägigen DRGs von einer durchschnittlichen Verweildauer von ca. 10 Tagen auszugehen. Konkrete Kosten sind bei einer fehlenden Zulassung für diesen Wirkstoff aktuell noch nicht bekannt. Ausgehend vom Niveau der Behandlungskosten in dieser Indikation dürfte eine Therapie mit Acoramidis aber ebenfalls zu zusätzlichen Kosten von etwa 400 € pro Patienten pro Tag führen. Die Acoramidis-Therapie wird in diesem Bereich zu relevanten fallbezogenen Mehrkosten führen, die den Sachkosten zuzurechnen sind. Zusätzliche Personalkosten werden nicht in einem relevanten Umfang erwartet.

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

Kostenunterschiede

Bei indikationsgerechter stationärer Verabreichung von Acoramidis entstehen voraussichtlich relevante tägliche Mehrkosten, welche über die oben genannten DRGs nicht sachgerecht abgedeckt werden. Eine alternative medikamentöse Therapie der ATTR-CM stellt der Wirkstoff Tafamidis dar. Die Dosierung von Tafamidis beträgt 1 Kapsel 61 mg einmal täglich. Der Preis für 1 Tablette Tafamidis im Krankenhaus beträgt etwa 421,46 € (KH-Einkaufspreis + Umsatzsteuer) und würde im Rahmen der mittleren Verweildauern der relevanten DRG-Fallpauschalen Mehrkosten von bis zu etwa 7.164,82 € verursachen. Tafamidis wird über den OPS-Code 6-006.9 Applikation von Medikamenten, Liste 6: Tafamidis, oral kodierbar und ist im vergleichbaren Indikationsbereich bereits über ein NUB-Entgelt abgebildet: Tafamidis NUB Status 1 (Nummer 47, Stand 2024)



OPS 2025

Kostenunterschiede

Eine zusätzliche Vergütung für Acoramidis steht bislang ebenfalls noch aus. Es ist davon auszugehen, dass die Kostenunterschiede für eine Acoramidistherapie sich voraussichtlich in ähnlicher Höhe wie bei der dargestellten Tafamidis-Therapie verhalten. Bei der bestehenden Abbildung der Tafamidis-Therapie im NUB-Bereich ist die Implementierung eines OPS-Codes für die Acoramidis-Therapie deshalb zwingend geboten, um hier einen notwendigen entsprechenden Entgelttatbestand zügig im System implementieren zu können.

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

Fallzahl

Nach der Zulassung wird Acoramidis eine wirksame und sichere gezielte Behandlungsoption sein, wie in der Studie ATTRibute-CM für ATTR-CM-Patienten gezeigt wurde.

Die ATTR-CM wird bislang über folgende ICD-Codes kodiert: E85.4 Organbegrenzte Amyloidose (Primärkode) + I43.1* Kardiomyopathie bei Stoffwechselkrankheiten (Sekundärkode).

Laut Daten des InEK-DatenBrowsers aus den unterjährigen Datenlieferungen (Zeitraum: Januar bis Dezember 2022) wurden 554 Patienten mit der Hauptdiagnose E85.4 Organbegrenzte Amyloidose und dem dazugehörigen Sekundärkode I43.1* Kardiomyopathie bei Stoffwechselkrankheiten stationär behandelt.

Laut Daten des InEK-DatenBrowsers aus den unterjährigen Datenlieferungen (Zeitraum: Januar bis Dezember 2023) wurden 575 Patienten mit der Hauptdiagnose E85.4 und dem dazugehörigen Sekundärkode I43.1* stationär behandelt.

Demzufolge ist davon auszugehen, dass Acoramidis bei dieser Patientenzahl zur Anwendung in Betracht gezogen wird.

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.

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