

NUB Antrag 2021 / 2022

Mesenchymale Stammzellen (Obnitix)

Haben Sie externe Hilfestellungen in Anspruch genommen? Wenn ja, bitte geben Sie an, welche Hilfestellung Sie in Anspruch genommen haben?

Dieser Antrag wurde durch die deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V. (DGHO) und die Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Blutstammzelltransplantation (DAG-KBT) vorformuliert.

1.1 Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode (Kurzbezeichnung)

Mesenchymale Stammzellen

1.2 Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Obnitix ®

Gabe von mesenchymalen Stromazellen Frankfurt (MSC-FFM)

Humane allogene mesenchymale Stromazellen DRK-BaWu-He-FFM

1.3 Beruht die neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode vollständig oder in Teilen auf dem Einsatz eines Medizinproduktes?

[Nein ankreuzen]

1.4 Wurde für diese angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode von Ihrem Krankenhaus bereits vor dem 01.01.2021 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHentG an das InEK übermittelt?

Ja/nein

1.5 Beschreibung der neuen Methode

Die mesenchymalen Stromazellen Frankfurt (MSC-FFM, jetzt als DRK-BaWu-He-FFM bezeichnet) wurden mit einer neuen Methode (Spezielle Zellselektion) entwickelt. Aufgrund des biologischen Verhaltens dieser MSC Präparation und der ausgeprägten anti-inflammatorischen Wirkung durch die Sekretion entsprechender Zytokine wird eine gleichbleibende und reproduzierbare Effektivität bei der Therapie von aGvHD erzielt. DRK-BaWu-He-FFM zeigen einen hohen Grad der Standardisierung und eine somit gleichbleibende und reproduzierbare Effektivität und ein hohes immunmodulatorisches Potential.

Ergebnisse bei der Anwendung von mesenchymalen Stromazellen vor Zulassung der MSC DRK-BaWu-He-FFM: Die klinische Anwendung von mesenchymalen Stromazellen (MSC) zur Behandlung von aGvHD geht zurück bis in die 2000er Jahre (Ringden et al. Transplantation. 2006 May 27) und wurde seitdem mit sehr unterschiedlichem klinischen Erfolg weiterverfolgt (Bahr et al Biol Blood Marrow Transplantation 18:557-564,2012; Munneke et al. Transplantation. 2016 Nov; Galipeau Cytotherapy. 2013 Jan; Wernicke et al. Int Arch Med. 2011 Aug 15). Die Ergebnisse der frühen Studien sind sehr unterschiedlich, der Grund dafür ist wahrscheinlich die unterschiedliche Herstellung (Passagezahl, unterschiedliche Spender, Kultivierungsmethoden, Produktspezifikationen), die eine Standardisierung von MSC Präparaten mit gleichbleibender immunologischer Effektivität bisher nicht möglich machte.

Ergebnisse bei der Anwendung von MSC-FFM bzw MSC DRK-BaWu-He-FFM:

Die Ergebnisse von 69 mit MSC DRK-BaWu-He-FFM behandelten Patienten (überwiegend pädiatrische Patienten) mit akuter steroid-refraktärer aGVHD (n=20, 29%) oder therapierefraktärer aGVHD (n=49, 71%) nach allogener Stammzelltransplantation wurden 2018 von Bader et al. (Bone Marrow Transplantation 2018 Jul; 53(7):852-862) publiziert. Die Patienten erhielten MSC-FFM mit 1-2x10⁶ Zellen/kg im Mittel dreimal im Abstand von jeweils 7 Tagen. Insgesamt wurde bei 83% der Patienten ein Ansprechen erreicht, wobei bei 42/69

NUB-Musteranfrage Mesenchymale Stammzellen Obnitix

[Arbeitskreis DRG und Gesundheitsökonomie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V.](#)

www.dgho.de

Seite 1 von 4

Version DGHO NUB Antrag 22-67 Mesenchymale Stammzellen Obnitix Stand 2021-09-22 final

NUB Antrag 2021 / 2022

Mesenchymale Stammzellen (Obnitix)

Patienten (61%) eine vollständige Remission (CR) und bei 17/69 Patienten (25%) eine partielle Remission erreicht werden konnte. 10/69 Patienten (14%) sprachen nicht an (NR) und verstarben. Bei einem frühzeitigen Einsatz von MSC-FFM bei Patienten mit akuter steroid-refraktärer aGvHD (n=20) sprachen 19/20 Patienten (95 %) an. Von den 49 Patienten mit einer therapierefraktären GVHD sprachen insgesamt 38 Patienten an (78%). Die Wahrscheinlichkeit, nach 6 Monaten zu überleben, lag bei 71%, bisher lag die GVHD assoziierte Mortalitätsrate bei steroidrefraktären Patienten mit aGVHD III und IV nach publizierten Daten zwischen 50-80% (Martin et al. BBMT, 2012).

Klinische Sicherheit: Bei keinem der behandelten Patienten traten schwere Nebenwirkungen auf. Nach der o.g. Auswertung der 69 Patienten wurden inzwischen bis September 2018 weitere 51 Patienten mit den mesenchymalen Stromazellen Frankfurt (MSC-FFM) behandelt. Mit Stichtag 1.5.2018 wurden 23 weitere Patienten mit SR-aGvHD ausgewertet (Bonig et al, Cells 2019, 8, 1577) so dass jetzt für insgesamt 92 Patienten (31 Kinder und 61 Erwachsene) follow-up Daten vorliegen. Die Ansprechrate beträgt für die Gesamtkohorte 82,6%, ohne einen Unterschied im Ansprechen zwischen Kindern und Erwachsenen, die bisher publizierten Daten der ersten 69 Patienten (Bader 2018) bestätigend. Im Rahmen dieser 23 Behandlungszyklen wurden keine Therapienebenwirkungen gemeldet.

Zusätzlich wurde im September 2018 für MSC DRK-BaWu-He-FFM Zellen ein PRIME Antrag bei der EMA eingereicht.

Dosis: 4 Applikationen (Tag 1, 8, 15, 22) mit 1-2x10⁶ Zellen/kg KG intravenös verabreicht

1.6 Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

8-863.00
5-936.0

1.7 Anmerkungen zu den Prozeduren

Ein spezifischer Kode für die mesenchymalen Stromazellen Frankfurt (MSC DRK-BaWu-He-FFM) ist nicht vorhanden. Der Zusatzkode 5-936.0 Nationale Genehmigung muss seit 2019 angegeben werden

2.1 Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?

MSC DRK-BaWu-He-FFM werden zusätzlich zur konventionellen Therapie mit Immunsuppressiva (Cyclosporin A, Prednisolon u.A.) angewendet zur Behandlung einer Steroid-refraktären, akuten GvHD-Reaktion (Grad II-IV) von Leukämiepatienten nach allogener Stammzelltransplantation.

2.2 Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt?

Keine. Es ist eine zusätzliche Therapieoption für Patienten mit einer GVHD, bei denen die konventionellen Therapien versagt haben. Die Mortalitätsrate dieser Patienten liegt sonst bei 50 bis 80%.

2.3 Ist die Methode vollständig oder in Teilen neu und warum handelt es sich um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode?

Mesenchymale Stammzellen haben 2021 den NUB Status 1 (Position 131 der NUB Liste nach §6 Abs.2 KHEntgG). Darunter fallen sowohl die Humane allogene mesenchymale Stromazellen DRK-BaWu-He-FFM als auch lokal hergestellte mesenchymale Stamm (Stroma)zellen.

2.4 Welche Auswirkungen hat die Methode auf die Verweildauer im Krankenhaus?

Zur Veränderung der Verweildauer im Krankenhaus können derzeit aufgrund fehlender Erfahrungen keine Aussagen gemacht werden.

NUB-Musteranfrage Mesenchymale Stammzellen Obnitix

[Arbeitskreis DRG und Gesundheitsökonomie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V.](#)

www.dgho.de

Seite 2 von 4

Version DGHO NUB Antrag 22-67 Mesenchymale Stammzellen Obnitix Stand 2021-09-22 final

NUB Antrag 2021 / 2022

Mesenchymale Stammzellen (Obnitix)

3.1 Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?

2016

3.2 Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

Am 24.8.2016 ist das Präparat im Rahmen einer §4b Ausnahmegenehmigung nach AMG durch das Paul-Ehrlich-Institut zugelassen worden. (Genehmigungsnummer: PEI: A.11748.01.1).

3.3 Wann wurde die Methode in Ihrem Krankenhaus eingeführt?

[bitte ergänzen]

3.4 In wie vielen Kliniken wird diese Methode derzeit eingesetzt (Schätzung)?

In 25 Kliniken in Deutschland

3.5 Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2020 oder in 2021 mit dieser Methode behandelt?

In 2020

[bitte ergänzen]

In 2021

[bitte ergänzen]

3.6 Wieviele Patienten planen Sie im Jahr 2022 mit dieser Methode zu behandeln?

[bitte ergänzen]

4.1 Entstehen durch die neue Methode Mehrkosten gegenüber dem bisher üblichen Verfahren? Wenn ja, wodurch? In welcher Höhe (möglichst aufgetrennt nach Personal- und Sachkosten)?

Es werden 4 Applikationen (Tag 1, 8, 15, 22) mit 1-2x Mio Zellen/kg KG intravenös verabreicht.
Es stehen Packungsgrößen mit 30 Mio Zellen (15.064,41,95€), mit 60 Mio Zellen (30.118,89€) und mit 90 Mio Zellen (45.173,37€) zur Verfügung. (Apothekenverkaufspreis inkl MwSt)
Die Gesamtkosten einer 4 –wöchigen Therapie betragen damit je nach Patientengewicht:
Kinder (bis 30 kg): 4 x 1 Beutel mit je 30 Mio MSC: 60.817,64€.
Erwachsene (bis 60kg): 4 x 1 Beutel mit je 60 Mio MSC: 120.475,56€.
Erwachsene (über 60kg): 4 x 1 Beutel mit je 90 Mio MSC: 180.693,48€.

Die Applikation der mesenchymalen Stammzellen/ Stromazellen selbst ist einfach und erfordert nur wenig Personaleinsatz.

4.2 Welche DRG(s) ist/sind am häufigsten von dieser Methode betroffen?

A61A
A61B
A36A
A36B
A04B
A04C
A04D

NUB Antrag 2021 / 2022

Mesenchymale Stammzellen (Obnitix)

4.3 Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im G-DRG-System nicht sachgerecht abgebildet?

Für das Datenjahr 2020 sollten aus den Kalkulationshäusern Kostendaten für den Einsatz vorliegen. Wir vermuten, dass die Stichprobe jedoch zu klein war (Zulassung erst 2016, insgesamt geringe Patientenzahl für diese spezielle Therapie), als dass genügend Kosten- und Leistungsdaten aus den Krankenhäusern vorliegen, um damit eine sachgerechte Abbildung im G-DRG System 2022 zu ermöglichen.

Die Kosten von ca. 61.000 € - 185.000€ pro Therapie übersteigen die in den betreffenden DRG-Kostenmodulen ausgewiesenen Kosten deutlich. Da diese Methode nicht bei jedem Patienten mit einer GVHD angewandt wird und sehr hohe Kosten verursacht, kommt es zu einer Unterfinanzierung der betroffenen DRG.