

NUB Antrag 2017/2018

[Mesenchymale Stammzellen]

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. , 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

Humane allogene mesenchymale Stromazellen (MSC)

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

Nein

1.4 Wurde für diese angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode von Ihrem Krankenhaus bereits vor dem 01.01.2017 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntG an das InEK übermittelt

Ja/nein

1.5 Beschreibung der neuen Methode

Wirkweise: Mesenchymale Stammzellen (MSC) werden aus Knochenmark isoliert und ex vivo expandiert. Sie können eingefroren und zu einem späteren Zeitpunkt aufgetaut und verwendet werden oder aber auch direkt nach der ex-vivo Expansion verabreicht werden. Der Spender dieser Zellen kann ein Verwandter des Patienten oder ein unverwandter Spender sein. Auch die HLA-Übereinstimmung spielt nach den derzeitigen Erkenntnissen keine Rolle in der Verträglichkeit und Wirksamkeit der Anwendung der mesenchymalen Stammzellen/Stromazellen.

Die mesenchymalen Stammzellen/Stromazellen werden ein oder mehrmals Patienten gegeben, die unter einer schweren, therapierefraktären GvHD leiden.- Die meisten Erfahrungen bestehen bei Patienten, die nach einer allogenen Stammzelltransplantation eine schwere Graft- versus- Host – Erkrankung entwickeln, die auf die bisherigen Therapien (Steroide und ggf. andere Immunsuppressiva) nicht ansprechen. Die mesenchymalen Stammzellen/Stromazellen wirken über eine T-Zell-Suppression und haben zusätzlich antiinflammatorische Effekte. Mit der ex- vivo- Expansion verlieren die Zellen einen Teil ihres Potential als Stammzellen, so dass die Zellen im aktuellen Sprachgebrauch meist Stromazellen genannt werden.

Evidenzlage: 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; Galipeau Cytotherapy. 2013 Jan; Wernicke et al. Int Arch Med. 2011 Aug 15, Munneke et al. Transplantation. 2016 Nov;). Die Ergebnisse der frühen Studien sind sehr unterschiedlich. Mit zunehmender Standardisierung der Verfahren haben sich nun in den letzten Jahren

Mesenchymale Stammzellen

[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 1868 mesenchymale Stammzellen_Stand 4.10.2017

NUB Antrag 2017/2018

[Mesenchymale Stammzellen]

die Ergebnisse verbessert. Munneke et. al hat haben eine Übersicht über mehrere Studien erstellt, es zeigt sich, dass in den jüngeren Publikationen ab ca. 2014 eine Remission der GVH in einem höheren Prozentsatz erreicht wird und die Überlebensrate bei 40 bis 70 % liegt bei einer Erkrankungen, die eine Mortalität von 50 bis 80% aufweist (Martin et al. BBMT, 2012). MSC werden in der Regel erst spät in der Behandlung nach Ausschöpfung etablierter Behandlungsmethoden gegen die GvHD angewandt.

Die Herstellung der MSC erfolgt in den Stammzelllaboren der transplantierenden Kliniken. Seit kurzem werden MSC-FFM auch über eine Firma hergestellt, eine Zulassung der „Humane allogene mesenchymale Stromazellen DRK-BaWu-He-FFM“ als Arzneimittel nach § 4b Abs. 3 des Arzneimittelgesetzes (AMG) Genehmigungsnummer PEI.A.11748.01.1, 17.8.2016) liegt vor.

1.6 Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

8-863.0 periphere mesenchymale Stammzelltherapie

1.7 Anmerkungen zu den Prozeduren

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

MSC 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?

In den Informationen nach §6 Abs. 2 KHEntgG für 2017 haben die mesenchymalen Stammzellen den Status 2 (Position 342 der NUB-Liste 2017) erhalten.

Die Einstufung in den Status 2 in 2017 sollte überdacht werden. Es handelt sich um eine im klinischen Alltag neue Methode. Die MSC wurden bisher nur in den Forschungslaboren der Universitätskliniken hergestellt und angewendet. Mit den zunehmenden Erfahrungen und guten Ergebnissen werden sie seit ca. 2016 in den Stammzelllaboren der Kliniken oder über eine Firma hergestellt und werden nun im klinischen Alltag verabreicht.

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.

3.1 Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?

2016, in Studien früher

Mesenchymale Stammzellen

[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 1868 mesenchymale Stammzellen_Stand 4.10.2017

NUB Antrag 2017/2018

[Mesenchymale Stammzellen]

3.2 Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen?
Herstellung in den jeweiligen Stammzelllaboren mit Herstellerlaubnis nach AMG MSC_FFM 17.8.2016

3.3 Wann wurde die Methode in Ihrem Krankenhaus eingeführt?
[bitte ergänzen]

3.4 In wie vielen Kliniken wird diese Methode derzeit eingesetzt (Schätzung)?
Mesenchymale Stammzellen/Stromazellen werden schätzungsweise in ca. 10 Stammzelltransplantationszentren in Deutschland eingesetzt (Schätzungen aufgrund der NUB-Anfragen 2017).

3.5 Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2016 oder in 2017 mit dieser Methode behandelt?
In 2016
[bitte ergänzen]
In 2017
[bitte ergänzen]

3.6 Wieviele Patienten planen Sie im Jahr 2018 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)?
Die Herstellung der mesenchymalen Stammzellen im eigenen GMP-Labor bedingt folgende Kosten: Knochenmarkentnahme: 1.200€ + 4-wöchige Kultur im GMP Labor (inkl. Medien, Serum, Qualitätskontrollen): 7000,- €, Kosten für regulatorische Aufwendungen ca. 1000€ = ca. 9200€,- pro Gabe (während eines Aufenthaltes werden in der Regel 4 Applikationen erforderlich). Die Herstellungskosten können in den verschiedenen Zentren voneinander abweichen, sind aber immer in einer Höhe, die selbst DRGs zur Stammzelltransplantation in Schieflage bringen.
Die Applikation der mesenchymalen Stammzellen 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

4.3 Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im G-DRG-System nicht sachgerecht abgebildet?
Die MSC werden durch in wenigen Zentren hergestellt und appliziert. Die Herstellung in den

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

www.dgho.de

Seite 3 von 4

Version DGHO NUB Antrag 1868 mesenchymale Stammzellen_Stand 4.10.2017

NUB Antrag 2017/2018

[Mesenchymale Stammzellen]

Stammzelllaboren der Universitätskliniken geht jetzt in die Krankenversorgung über. Insgesamt wird diese Therapie aber noch so selten angewandt, dass sie in den Kostendaten von 2016 nicht adäquat enthalten ist.

Die zusätzlichen Kosten von ca. 9200 pro Applikation (während eines Aufenthalts bis zu 4 malige Applikation erforderlich, somit ca 36.800€) können aber mit den o.g. Fallpauschalen allein nicht ausreichend abgebildet. Aufgrund der hohen Kosten und der nur in Einzelfällen zur Anwendung kommenden Therapie kommt es zu einer Schieflage in den betroffenen DRG.

Mesenchymale Stammzellen

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

www.dgho.de

Seite 4 von 4

Version DGHO NUB Antrag 1868 mesenchymale Stammzellen_Stand 4.10.2017