

Änderungsvorschlag für den OPS 2020

Bearbeitungshinweise

1. Bitte füllen Sie für inhaltlich nicht zusammenhängende Vorschläge jeweils ein eigenes Formular aus.
2. Füllen Sie dieses Formular elektronisch aus. Die Formulardaten 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:
ops2020-kurzbezeichnungdesinhalts.docx; *kurzbezeichnungdesinhalts* sollte nicht länger als 25 Zeichen sein. **Beispiel: ops2020-komplexxodefruehreha.docx**
4. Senden Sie Ihren Vorschlag ggf. zusammen mit Stellungnahmen der Fachverbände unter einem prägnanten Betreff als E-Mail-Anhang bis zum **28. Februar 2019** an **vorschlagsverfahren@dimdi.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 (0221 4724-524, klassi@dimdi.de).

Hinweise zum Vorschlagsverfahren

Bitte berücksichtigen Sie bei der Erarbeitung eines OPS-Vorschlags die "Gesichtspunkte für zukünftige Revisionen des OPS" in der aktuellen Fassung:

www.dimdi.de – Klassifikationen – OPS – Vorschlagsverfahren – 5. Gesichtspunkte ...

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, ihre Vorschläge **vorab mit allen bzw. allen weiteren für den Vorschlag relevanten Fachverbänden** (Fachgesellschaften www.awmf-online.de, Verbände des Gesundheitswesens) abzustimmen. Für Vorschläge, die nicht mit den inhaltlich zuständigen Fachverbänden abgestimmt sind, leitet das DIMDI 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.

Einräumung der Nutzungsrechte

Mit Einsendung des Vorschlags räumen Sie dem DIMDI das Nutzungsrecht an dem eingereichten Vorschlag ein.

Erklärung zum Datenschutz

Speicherung, Verarbeitung und Weitergabe an Dritte

Alle im Formular gemachten Angaben werden zum Zweck der Vorschlagsbearbeitung gespeichert, maschinell weiterverarbeitet und an die an der Bearbeitung des Vorschlags Beteiligten weitergegeben.

Veröffentlichung auf den Internetseiten des DIMDI

Die Veröffentlichung der Vorschläge auf den Internetseiten des DIMDI ist zeitlich nicht befristet. Sie dient einerseits der Transparenz des jeweiligen laufenden Verfahrens. Andererseits soll sichergestellt werden, dass den Anwendern des OPS alle eingegangenen Vorschläge auch über das konkrete Verfahren hinaus als Grundlage für Vorschläge in künftigen Verfahren zur Verfügung stehen und dass Interessierte mit Einreichern von Vorschlägen in Kontakt treten können.

Im Geschäftsbereich des



Bundesministerium
für Gesundheit

Wir bitten Sie, die Einräumung der Nutzungsrechte und die gemäß Datenschutzgesetzgebung erforderliche Erklärung zum Datenschutz zu bestätigen.

Pflichtangaben sind mit einem * markiert.

1. Verantwortlich für den Inhalt des Vorschlags

Organisation *	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie
Offizielles Kürzel der Organisation (sofern vorhanden)	DGHO
Internetadresse der Organisation (sofern vorhanden)	www.dgho.de
Anrede (inkl. Titel) *	Herr Professor Dr.med.
Name *	Ostermann
Vorname *	Helmut
Straße *	Marchioninistrasse 15
PLZ *	81377
Ort *	München
E-Mail *	helmut.ostermann@med.uni-muenchen.de
Telefon *	089 4400 72141

Einräumung der Nutzungsrechte *

- Ich als Verantwortliche/-r für diesen Vorschlag versichere, dass ich berechtigt bin, dem DIMDI 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 DIMDI 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.“

Erklärung zum Datenschutz *

- Ich nehme zur Kenntnis, dass ich die nachstehenden Einwilligungen in Bezug auf die personenbezogenen Daten jederzeit mit Wirkung für die Zukunft widerrufen kann.
- Ich bin als Verantwortliche/-r für diesen Vorschlag damit einverstanden, dass alle in diesem Formular gemachten Angaben zum Zweck der Vorschlagsbearbeitung gespeichert, maschinell weiterverarbeitet und ggf. an Dritte (Selbstverwaltungspartner und Vertreter der Fachverbände sowie Organisationen oder Institutionen, die durch gesetzliche Regelungen mit der Qualitätssicherung im stationären und ambulanten Bereich beauftragt sind, Mitglieder der Arbeitsgruppe OPS und weitere an der Bearbeitung des Vorschlags beteiligte Experten) weitergegeben werden.
- 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 DIMDI veröffentlicht wird.

Bei Fragen zum Datenschutz wenden Sie sich bitte an den Datenschutzbeauftragten des DIMDI, den Sie unter dsb@dimdi.de erreichen.

2. Ansprechpartner/-in (wenn nicht mit 1. identisch)

Organisation *	Berufsverband der Deutschen Pathologen e.V.
Offizielles Kürzel der Organisation (sofern vorhanden)	BDP
Internetadresse der Organisation (sofern vorhanden)	www.pathologie.de
Anrede (inkl. Titel) *	Frau
Name *	Kempny
Vorname *	Gisela
Straße *	Robert-Koch-Platz 9
PLZ *	10115
Ort *	Berlin
E-Mail *	BV@pathologie.de
Telefon *	030 3088197-0

Erklärung zum Datenschutz *

- Ich nehme zur Kenntnis, dass ich die nachstehenden Einwilligungen in Bezug auf die personenbezogenen Daten jederzeit mit Wirkung für die Zukunft widerrufen kann.
- Ich bin als Ansprechpartner/-in damit einverstanden, dass alle in diesem Formular gemachten Angaben zum Zweck der Vorschlagsbearbeitung gespeichert, maschinell weiterverarbeitet und ggf. an Dritte (Selbstverwaltungspartner und Vertreter der Fachverbände sowie Organisationen oder Institutionen, die durch gesetzliche Regelungen mit der Qualitätssicherung im stationären und ambulanten Bereich beauftragt sind, Mitglieder der Arbeitsgruppe OPS und weitere an der Bearbeitung des Vorschlags beteiligte Experten) weitergegeben werden.
- Ich bin als Ansprechpartner/-in damit einverstanden, dass der Vorschlag **einschließlich** meiner unter Punkt 2 genannten personenbezogenen Daten auf den Internetseiten des DIMDI veröffentlicht wird.

Bei Fragen zum Datenschutz wenden Sie sich bitte an den Datenschutzbeauftragten des DIMDI, den Sie unter dsb@dimdi.de erreichen.

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. Prägante Kurzbeschreibung Ihres Vorschlags (max. 85 Zeichen inkl. Leerzeichen) *

Durchführung von Genmutationsanalysen bei soliden bösartigen Neubildungen

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 DIMDI 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:

- DGHO
- BDP

5. Der Vorschlag betrifft ein Verfahren, das durch die Verwendung eines bisher nicht spezifisch kodierbaren Medizinproduktes charakterisiert ist *

- Nein
- Ja

a. Name des Medizinproduktes und des Herstellers (Ggf. mehrere. Falls Ihnen ähnliche Produkte bekannt sind, führen Sie diese bitte auch auf.)

Verschiedene kommerzielle und laborintern durchgeführte komplexe Verfahren, nicht ein spezifisches Medizinprodukt

b. Datum der letzten CE-Zertifizierung und Zweckbestimmung laut Gebrauchsanweisung

6. 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)

Änderung von Schlüsselnummern

1 DIAGNOSTISCHE MASSNAHMEN

Andere diagnostische Maßnahmen

(1-90...1-99)

1-99 Andere diagnostische Maßnahmen

1-992 Durchführung von Genexpressionsanalysen bei soliden bösartigen Neubildungen

Inkl.: Analysen zur Prognosebestimmung und zur Therapieplanung und -steuerung bei einem malignen Tumor, z.B. PCR-, hybridisierungsbasierte Verfahren und immunhistochemische Analyse (ICA)

Exkl.: Komplexe neuropädiatrische Diagnostik mit erweiterter genetischer Diagnostik (1-942.2)

Basisdiagnostik bei unklarem Symptomkomplex bei Neugeborenen, Säuglingen und Kindern mit erweiterter genetischer Diagnostik (1-944.1 ff.)

Hinw.:Bei der Durchführung von Genmutationsanalysen und Genexpressionsanalysen ist entsprechend dem primären Ziel der Analyse ein Kode aus 1-992 ff. oder aus 1-995 ff. zu verwenden

Die Durchführung von Genexpressionsanalysen im Rahmen von klinischen Studien oder zur Therapieplanung ist gesondert zu kodieren (1-999.3 ff.)

Ein Kode aus diesem Bereich ist jeweils nur einmal pro stationären Aufenthalt anzugeben

1-992.0 Durchführung von 1 bis 2 Genexpressionsanalysen

1-992.2 Durchführung von 3 bis 12 Genexpressionsanalysen

1-992.3 Durchführung von 13 oder mehr Genexpressionsanalysen

Neuaufnahme von Schlüsseln

1-995 Durchführung von Genmutationsanalysen bei soliden bösartigen Neubildungen

Exkl.: Komplexe neuropädiatrische Diagnostik mit erweiterter genetischer Diagnostik (1-942.2)

Basisdiagnostik bei unklarem Symptomkomplex bei Neugeborenen, Säuglingen und Kindern mit erweiterter genetischer Diagnostik (1-944.1 ff.)

Hinw.:Bei der Durchführung von Genmutationsanalysen und Genexpressionsanalysen ist entsprechend dem primären Ziel der Analyse ein Kode aus 1-992 ff. oder aus 1-995 ff. zu verwenden

Zusätzlich durchgeführte Genexpressionsanalysen sind im Kode enthalten

Die Durchführung von Genmutationsanalysen im Rahmen von klinischen Studien oder zur Therapieplanung ist gesondert zu kodieren (1-999.3 ff.)

Ein Kode aus diesem Bereich ist jeweils nur einmal pro stationären Aufenthalt anzugeben

1-995.0 Durchführung von 1 bis 2 Genmutationsanalysen

Inkl.: Analysen zur Prognosebestimmung und zur Therapieplanung und -steuerung bei einem malignen Tumor, z.B. PCR- und Sequenzanalyse, FISH, Immunhistochemische Analyse (ICA)

.00 Von einer Gewebeprobe

.01 Von einer Flüssigbiopsie

1-995.1 Durchführung von 3 bis 12 Genmutationsanalysen

Inkl.: Analysen zur Prognosebestimmung und zur Therapieplanung und -steuerung bei einem malignen Tumor, z.B. PCR- und Sequenzanalyse, FISH,

.10 Von einer Gewebeprobe

.11 Von einer Flüssigbiopsie

1-995.2 Durchführung von 13 oder mehr Genmutationsanalysen

Inkl.: Analysen zur Prognosebestimmung und zur Therapieplanung und -steuerung bei einem malignen

Tumor, z.B. PCR- und Sequenzanalyse, FISH,

.20 Von einer Gewebeprobe

.21 Von einer Flüssigbiopsie

1-995.3 Hochdurchsatzsequenzierungsverfahren in bis zu 20 kB kodierender Sequenz mit zugehörigen regulatorischen Sequenzen

Hinw.: Unter Hochdurchsatzsequenzierungsverfahren ist eine Multigensequenzierung zu verstehen, bei der parallel eine Vielzahl von krankheitsrelevanten oder krankheitsauslösenden Genen hinsichtlich Genmutationen untersucht wird

Für die Erfassung einer Mutation aus einer Gewebeprobe ist eine Mindestnachweisgrenze < 1 % einzuhalten.

Der Kode beinhaltet eine bioinformatische Auswertung der erhobenen Sequenzdaten und Vorschläge für einen zielgerichteten Therapieplan

.30 Von einer Gewebeprobe

.31 Von einer Flüssigbiopsie

1-995.4 Hochdurchsatzsequenzierungsverfahren in mehr als 20 kB kodierender Sequenz mit zugehörigen regulatorischen Sequenzen

Hinw.: Unter Hochdurchsatzsequenzierungsverfahren ist eine Multigensequenzierung zu verstehen, bei der parallel eine Vielzahl von genetischen Mutationen in mehreren Genen untersucht wird

Für die Erfassung einer Mutation aus einer Gewebeprobe ist eine Mindestnachweisgrenze < 1 % einzuhalten.

Der Kode beinhaltet eine bioinformatische Auswertung der erhobenen Sequenzdaten und Vorschläge für einen zielgerichteten Therapieplan

.40 Von einer Gewebeprobe

.41 Von einer Flüssigbiopsie

1-999 Zusatzinformationen zu diagnostischen Maßnahmen

Hinw.: Die folgenden Positionen sind ausschließlich zur Kodierung von Zusatzinformationen zu diagnostischen Maßnahmen zu benutzen, sofern sie nicht schon im Kode selbst enthalten sind. Sie dürfen nicht als selbständige Codes benutzt werden und sind nur im Sinne einer Zusatzkodierung zulässig

1-999.3 Zusatzinformationen zu Genmutationsanalysen und Genexpressionsanalysen

Hinw.: Die folgenden Zusatzcodes sind zusätzlich zu den Codes aus den Bereichen 1-992 ff. und 1-995 ff. anzugeben

.30 Durchführung im Rahmen von klinischen Studien

Exkl.: Nicht anzuwenden zur Beurteilung des Einsatzes einer zielgerichteten Therapie

Hinw.: Dieser Zusatzcode ist für Genmutationsanalysen und Genexpressionsanalysen anzugeben, bei denen nicht die Suche nach einer bereits bekannten, mit einem zugelassenen Arzneimittel therapierbaren genetischen Veränderung im Fokus steht

.31 Durchführung zur patientenindividuellen Therapieplanung

Inkl.: Anzuwenden zur Beurteilung des Einsatzes einer zielgerichteten Therapie

Hinw.: Dieser Zusatzcode ist für Genmutationsanalysen und Genexpressionsanalysen anzugeben, bei denen die Suche nach einer bereits bekannten, mit einem zugelassenen Arzneimittel therapierbaren genetischen Veränderung im Fokus steht oder laut Zulassung des Arzneimittels vor der Gabe sogar erforderlich ist

7. Problembeschreibung und Begründung des Vorschlags

a. Problembeschreibung *

Mit dem OPS 1-992 werden Analyseverfahren für Genmutations- und Genexpressionsanalysen verschlüsselt.

Durch das rasche Fortschreiten der Technologie in diesem Gebiet der „Molekularpathologie“ ist es erforderlich, einen neuen Code für die heute bereits oft eingesetzten Verfahren – die alle die Methoden des „Next Generation Sequencing“ (NGS) auf Deutsch Hochdurchsatzsequenzierung (HDS)“ nutzen – zu etablieren. Dies ist insbesondere deshalb erforderlich, weil sich die Kosten der Verfahren mit der größeren Leistungsfähigkeit – diese besteht aus der parallelen Sequenzierung von vielen Genen und ggf. mehreren Mutationen je Gen und somit in der Fähigkeit mehr Genalterationen zu untersuchen – deutlich gesteigert haben.

Die HDS genannten Methoden sind erheblich aufwändiger und der Aufwand bemisst sich im Wesentlichen an der Anzahl analysierter „Kilobasen“, dies sind jeweils 1.000 Basenpaare DNA oder RNA.

Im stationären Sektor gibt es derzeit weder eine Möglichkeit, die neuen Methoden darzustellen / abzubilden, noch eine Erstattung als DRG oder Zusatzentgelt.

HDS – Verfahren beinhalten regelhaft auch weitere Leistungen. Zum Beispiel werden die großen Datenmengen mit speziellen Algorithmen analysiert, und oft von einem Bioinformatiker beurteilt.

Bei einigen Untersuchungen findet auch eine aufwändige Literatur- und Studiensuche statt, um eine optimierte – ergebnisbasierte – Therapieempfehlung aussprechen zu können.

Somit gibt es eine größere Spreizung der Kosten bei höherer „Leistungsfähigkeit“ der Untersuchungen, die eine Erweiterung des OPS erforderlich machen.

Beispiele für neuere Verfahren:

EndoPredict® (12-Gen-RT-PCR Test für Brustkrebs), Fa. Myriad Inc.

NEO Select (39 Gene; CGP), Fa. NEO New Oncology GmbH

Oncomine Assays (52, 143 oder 161 Gene; CGP), Fa. Thermo Fisher Scientific, Inc.

FoundationOne®CDx (Comprehensive Genomic Profiling, CGP), Fa. Foundation Medicine, Inc.

HDS ist als Methode zur Ermittlung patientenindividueller Therapieoptionen etabliert. So konnte Schwaederle et al. in einer retrospektiven Studie mit 439 Patienten zeigen, dass in 90% der Patienten durch HDS basierte Analysen potentiell therapeutisch relevante Veränderungen gefunden werden konnten (Schwaederle et al. 2015). Zudem finden sich in der Literatur eine Reihe von Belegen, welche einen zielgerichteten therapeutischen Ansatz unterstützen. Eine Meta-Analyse von 346 Phase-1-Studien mit 13 203 Patienten ergab in diesem Zusammenhang, dass ein biomarkerbasierter (personalisierter) Ansatz für die Entwicklung von Phase-1-Medikamenten mit verbesserten Ergebnissen verbunden ist, selbst bei refraktären Krebserkrankungen (Schwaederle et al. 2016). Die Beobachtung, dass ein biomarkerbasierter Ansatz mit verbesserten Ergebnissen verbunden ist, wurde in einer weiteren Meta Analyse bestätigt (Jardim et al. 2015).

Neben der Detektion von Genmutationen aus Gewebeproben gibt es seit einigen Jahren auch die so genannte Flüssigbiopsie (eng: liquid biopsy). In der liquid biopsy werden keine Tumorzellen, sondern zirkulierende freie Nukleinsäuren (cfDNA, cfrRNA, circulating free DNA oder – RNA) nachgewiesen. Dieses Verfahren wird immer dann eingesetzt, wenn 1) keine Gewebeentnahme möglich oder 2) eine Gewebeentnahme ein zu großes Risiko für den Patienten bedeutet. (Beispiel: Hirnmetastasierung – Nachweis von Tumor-cfDNA aus dem Liquor).

Auf dieser Basis und den Ergebnissen der AURA-Zulassungsstudie (Yang et al. 2017) für den EGFR-spezifischen Tyrosinkinase-Inhibitors (TKI) Osimertinib wurden in den Zulassungstext der EMA (European Medicines Agency) Gewebe und liquid biopsy als gleichrangig für den Nachweis der T790M-Mutation als Voraussetzung für einen Einsatz dieses TKIs der dritten Generation

aufgenommen. Ebenfalls findet sich in der Zulassung für Gefitinib, einen anderen EGFR-spezifischen TKI die Möglichkeit liquid biopsies als Quelle für cfDNA/ cfRNA einzusetzen, wenn kein geeignetes Gewebe zur Verfügung steht.

Die Untersuchung von liquid biopsies ist heute ein Bestandteil der Routineversorgung. Daher findet sich auch im EBM im Kapitel Pathologie eine Ziffer zur Abrechnung von liquid biopsy.

Die Immunhistochemie (ICA) ist kein Standardverfahren, Mutationen in Genen nachweisen zu können. Allerdings gibt es vereinzelt Antikörper, die spezifisch mutierte Genprodukte (Proteine) nachweisen können. Ein in der täglichen Praxis eingesetzter Antikörper ist ein anti-BRAF V600E spezifischer Antikörper (Mouse-IgG2a; E19204; DCS Innovative Diagnostics Systems, Hamburg, Germany), der 2011 entwickelt wurde (Capper et al. 2011)

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

Die Mehrkosten für das Verfahren sind erheblich siehe 7d.

Wird eine Biopsie, bzw. eine Flüssigbiopsie bei einem stationären Aufenthalt gewonnen, so sind die betroffenen DRGs meist niedrig bewertet (z.B. E71B oder E71D bei Patienten mit Lungenkarzinom) und die Kosten der o.g. Verfahren übersteigen oft die Vergütung der gesamten DRG.

Der vorgeschlagene OPS ermöglicht die Identifizierung der mit dem neuen Verfahren behandelten Fälle und in der Folge die sachgerechte Abbildung dieses neuen Verfahrens. Nachdem mit dem Verfahren höhere Kosten einhergehen als mit den bisherigen Methoden, wird so mittelfristig sichergestellt, dass sich das Verfahren in der Weiterentwicklung des DRG-Systems abbildet.

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

Angaben zu Leitlinien, Literatur, Studienregistern usw. (maximal 5 Angaben)

Capper, D., Preusser, M., Habel, A., Sahm, F., Ackermann, U., Schindler, G., Pusch, S., Mechtersheimer, G., Zentgraf, H., von Deimling, A. Assessment of BRAF V600E mutation status by immunohistochemistry with a mutation-specific monoclonal antibody. *Acta neuropathologica*, 122, 11-19 (2011)

Jardim, Denis L.; Fontes Jardim, Denis L.; Schwaederle, Maria; Wei, Caimiao; Lee, J. Jack; Hong, David S. et al. (2015): Impact of a Biomarker-Based Strategy on Oncology Drug Development. A Meta-analysis of Clinical Trials Leading to FDA Approval. In: *Journal of the National Cancer Institute* 107 (11). DOI: 10.1093/jnci/djv253.

Schwaederle, Maria; Daniels, Gregory A.; Piccioni, David E.; Fanta, Paul T.; Schwab, Richard B.; Shimabukuro, Kelly A. et al. (2015): On the Road to Precision Cancer Medicine. Analysis of Genomic Biomarker Actionability in 439 Patients. In: *Molecular cancer therapeutics* 14 (6), S. 1488–1494. DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-14-1061.

Schwaederle, Maria; Zhao, Melissa; Lee, J. Jack; Lazar, Vladimir; Leyland-Jones, Brian; Schilsky, Richard L. et al. (2016): Association of Biomarker-Based Treatment Strategies With Response Rates and Progression-Free Survival in Refractory Malignant Neoplasms. A Meta-analysis. In: *JAMA oncology* 2 (11), S. 1452–1459. DOI: 10.1001/jamaoncol.2016.2129.

Yang JC, Ahn MJ, Kim DW, Ramalingam SS, Sequist LV, Su WC, Kim SW, Kim JH, Planchard D, Felip E, Blackhall F, Haggstrom D, Yoh K, Novello S, Gold K, Hirashima T, Lin CC, Mann H, Cantarini M, Ghiorghiu S, Jänne PA. Osimertinib in Pretreated T790M-Positive Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: AURA Study Phase II Extension Component. *J Clin Oncol*. 35,1288-1296 (2017)

d. Kosten (ggf. geschätzt) des Verfahrens *

Die Kosten für die Verfahren entstehen in voller Höhe zusätzlich.

Die Kosten sind der Kostenstellengruppe 10 „Laboratorien“ und der Kostenartengruppe 6c „Sachkosten für von Dritten bezogene medizinische Behandlungsleistungen“ zugeordnet.

Die Kosten unterteilen sich in Aufwände für Sequenzierung und Analyse sowie die Kosten für die Aufbereitung der Befunde, Abgleich mit der Datenbank und Erstellung eines Berichts mit individuellen Therapieempfehlungen.

Kosten für die verschiedenen Verfahren:

EndoPredict®, (12-Gen-RT-PCR Test für Brustkrebs, EUR 1.800.-)

FoundationOne®CDx (324 Gen HDS Test für verschiedene Carcinome inkl. Bioinformatischer Auswertung, EUR 5.117.-).

Die Kosten der anderen HDS/GCP Verfahren (siehe 7a) bewegen sich in einem ähnlichen Kostenrahmen.

Obwohl es im ambulanten Sektor Erstattungsmöglichkeiten über den einheitlichen Bewertungsmaßstab

(EBM) mit teilweise genehmigungspflichtigen Ziffern oder integrierte Versorgungsverträge mit einer bestimmten Anzahl Kassen gibt, sind die Verfahren im stationären Bereich nicht finanziert. Dies führt ggf. zu Fehlsteuerungen, weil durch die ambulante Durchführung unter Umständen wichtige Zeit verloren geht, um die richtige Therapie für den Patienten zu definieren.

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

Für die Fallzahlabeschätzung wurden die Kodierungen des bestehenden Codes 1-992.* aus 2017 vom Statistischen Bundesamt herangezogen.

Jedoch muss berücksichtigt werden, dass bestimmte neue Verfahren mit 1-992 nicht hinreichend kodiert werden können. Somit ist nicht leicht zu beantworten, wie sich die Fallzahlen entwickeln. In den nächsten Jahren wird mit einem Anstieg um schätzungsweise 2.000-3.000 Fälle gerechnet.

OPS Code / ANZAHL FÄLLE (2017) / ANZAHL HÄUSER (2017)

1-992.0 / 5.546 / 197

1-992.2 / 3.013 / 154

1-992.3 / 410 / 42

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

Die bisher unter 1-992 kodierten Verfahren sind nicht direkt mit den hochaufwändigen, NGS-basierten Verfahren vergleichbar.

Laut Analysen des Bundesverbandes Deutscher Pathologen und der Deutschen Gesellschaft für Pathologie kosten die Verfahren aus 1-992 bzw. Einzelgenanalysen (mit bis zu 150 analysierten Basenpaaren) knapp 300.- €

Somit besteht zu den neueren Verfahren, die mehr Genalterationen/Kilobasen analysieren können, ein erheblicher Kostenunterschied (siehe 7d).

g. 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

8. Sonstiges

(z.B. Kommentare, Anregungen)

Dieser Vorschlag wurde nach Abstimmung mit Mitglieder der AG-OPS sowie dem DIMDI (Herr Dr. Sigmond, Frau Dr. Krause) in einer Sitzung am 12.12.2018 erstellt.

Die Zusatzcodes wurden auf Anregung der Vertreter der GKV und des MDK mit hinzugenommen, um den Kontext der Untersuchung erkennen zu können. Außerdem wurde auch die Analyse aus Körperflüssigkeiten, die so genannte „Flüssigbiopsie“ mit hinzugenommen, um deren Anwendung im jeweiligen Fallkontext analysierbar zu machen.

Die DGHO und der BDP haben diesen Antrag vor Einreichung mit dem o.g. Kreis abgestimmt. Anregungen sind eingeflossen.

Zu den Kommentaren von MDK / GKV Spitzenverband ist im Begründungstext und in den veränderten Kodebezeichnungen bereits Stellung genommen bzw. auf diese eingegangen worden.

Übrig bleibt die Frage von Frau Dr. Weber: Ist es klar, dass es sich bei soliden bösartigen Neubildungen, um die Analysen aus Tumormaterial handelt? Z.B. Brustkrebs – Vermischung mit Keimbahn-Analyse ausgeschlossen?

Antwort: Nach Meinung der Experten ist es eindeutig, dass es sich bei bösartigen Neubildungen immer um einen Tumor handelt. Allerdings gibt es natürlich auch Keimbahnmutationen, die vermehrt zum auftreten von bösartigen Neubildungen führen. Dies ist allerdings nicht endgültig lösbar, da u.U. bei der Analyse des Tumors erst der Verdacht auf eine Keimbahnmutation besteht.