

## Änderungsvorschlag für den OPS 2021

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 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:  
*ops2021-kurzbezeichnungdesinhalts.docx*; *kurzbezeichnungdesinhalts* sollte nicht länger als 25 Zeichen sein. **Beispiel: ops2021-komplexbcodefruehreha.docx**
4. Senden Sie Ihren Vorschlag ggf. zusammen mit Stellungnahmen der Fachverbände unter einem prägnanten Betreff als E-Mail-Anhang bis zum **29. Februar 2020** 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](mailto: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](http://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](http://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.

**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 DIMDI 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

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

### Erklärung zum Datenschutz

Datenschutzrechtliche Hinweise zur Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten und zu Ihren Rechten finden Sie unter: [www.dimdi.de](http://www.dimdi.de) – Datenschutzerklärung

Im Geschäftsbereich des



Bundesministerium  
für Gesundheit

**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

Organisation *	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie
Offizielles Kürzel der Organisation (sofern vorhanden)	DGHO
Internetadresse der Organisation (sofern vorhanden)	<a href="https://www.dgho.de">https://www.dgho.de</a>
Anrede (inkl. Titel) *	Herr Professor Dr. med.
Name *	Ostermann
Vorname *	Helmut
Straße *	Marchionistrasse 15
PLZ *	81377
Ort *	München
E-Mail *	<a href="mailto:helmut.ostermann@med.uni-muenchen.de">helmut.ostermann@med.uni-muenchen.de</a>
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.“

### Einwilligung zur Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten

- \* Ich bin als Verantwortliche/-r für diesen Vorschlag damit einverstanden, dass der Vorschlag einschließlich meiner unter Punkt 1 genannten personenbezogenen Daten zum Zweck der Vorschlagsbearbeitung verarbeitet und ggf. an Dritte weitergegeben wird, die an der Bearbeitung des Vorschlags beteiligt sind (z.B. Selbstverwaltungspartner und Vertreter der Fachverbände sowie 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 Experten). Ich kann meine Einwilligung jederzeit widerrufen.
- 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. Ich kann meine Einwilligung jederzeit widerrufen.  
 Sollten Sie damit nicht einverstanden sein, wird Ihr Vorschlag ab Seite 4 veröffentlicht.

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

Organisation *	Bundesverband der Deutschen Pathologen e.V.
Offizielles Kürzel der Organisation (sofern vorhanden)	BDP
Internetadresse der Organisation (sofern vorhanden)	<a href="https://www.pathologie.de">https://www.pathologie.de</a>
Anrede (inkl. Titel) *	Frau
Name *	Kempny
Vorname *	Gisela
Straße *	Robert-Koch-Platz 9
PLZ *	10115
Ort *	Berlin
E-Mail *	BV@pathologie.de
Telefon *	030 3088 197-0

## Einwilligung zur Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten

- \* Ich bin als Ansprechpartner/-in für diesen Vorschlag damit einverstanden, dass der Vorschlag einschließlich meiner unter Punkt 2 genannten personenbezogenen Daten zum Zweck der Vorschlagsbearbeitung verarbeitet und ggf. an Dritte weitergegeben wird, die an der Bearbeitung des Vorschlags beteiligt sind (z.B. Selbstverwaltungspartner und Vertreter der Fachverbände sowie 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 Experten). Ich kann meine Einwilligung jederzeit widerrufen.
- Ich bin als Ansprechpartner/-in für diesen Vorschlag damit einverstanden, dass der Vorschlag **einschließlich** meiner unter Punkt 2 genannten personenbezogenen Daten auf den Internetseiten des DIMDI veröffentlicht wird. Ich kann meine Einwilligung jederzeit widerrufen.
- Sollten Sie damit nicht einverstanden sein, wird der Vorschlag ab Seite 4 veröffentlicht.

**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. Prägnante 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 Neuordnungen für das Alphabetische Verzeichnis an)

Änderung von Schlüsselnummern

1-99 Andere diagnostische Maßnahmen

1-992 Durchführung von Genexpressionsanalysen bei soliden bösartigen Neubildungen

Inkl.: Genexpressionsanalyse aus Tumormaterial oder Zellmaterial von Metastasen; Analysen zur Tumorstratifizierung, zur Therapieplanung oder -steuerung bei einem malignen Tumor mittels quantitativer Verfahren, z.B. PCR-Analyse, hybridisierungsbasierte Verfahren und immunhistochemische Analysen (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.)

Molekulares Monitoring der Resttumorlast [MRD] (1-991)

Hinw.: Bei Genexpressionsanalysen, die zur Identifikation von Expressionsmustern im Hinblick auf eine gezielte medikamentöse Arzneimitteltherapie durchgeführt werden, sind die zugelassenen Anwendungsgebiete der jeweiligen eingesetzten Arzneimittel einzuhalten.

Für die Bestimmung der Anzahl der Merkmale sind für jede durchgeführte Analyse die im Zusammenhang mit der klinischen Indikation zu untersuchenden Veränderungen auf Expressionsebene (z.B. mRNA, Protein) maßgeblich.

Der Aufwand für die Aufbereitung und Präanalytik des Tumormaterials oder der Biopsate ist im Kode enthalten.

Zusätzliche Untersuchungen, die zur Amplifikations-, Kontaminations- oder Identitätskontrolle eingesetzt werden, sind nicht gesondert zu kodieren.

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

Genmutationsanalysen mittels Sequenzierung sind nach 1-996 ff. zu kodieren.

1-992.0 Analyse von 1 bis 2 Zielstrukturen

1-992.2 Analyse von 3 bis 12 Zielstrukturen

1-992.3 Analyse von 13 oder mehr Zielstrukturen

Neuaufnahme von Schlüsselnummern

1-995.- Nachweis tumorgenetischer Veränderungen bei soliden bösartigen Neubildungen

Inkl.: Gezielte Genmutationsanalysen von Tumormaterial zur molekularen Charakterisierung, Therapieplanung oder -steuerung bei soliden malignen Tumoren

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.).

Molekulares Monitoring der Resttumorlast [MRD] (1-991 ff.).

Die Diagnostik von Tumorprädispositionssyndromen in der Keimbahn ist hier nicht zu kodieren.

Histologische Untersuchungen eines Materials ohne topographische oder pathogenetische Beziehung zum Krankheitsprozess erfüllen nicht die Voraussetzungen dieses Codebereiches.

Hinw.: Die folgenden Analysen fallen beispielsweise unter diesen Kode:

Punktmutation, Insertion/Deletion, Änderung der Kopienzahl eines Gens oder eines Gen-Teilabschnitts, Repeat-Expansion, Methylierungsstörungen, Klonalitätsanalysen, Fusionsgen.

Beispiele für Zielstrukturen sind definierte Mutationen (z.B. BRAF V600E, KRAS G12D, KRAD G13D, EGFR T790M usw.), Genrearrangements (z. B. EML4-ALK, BCR-ABL, BCL2-IGH, usw.), CNVs eines definierten Genlokus (z. B. HER2-Amplifikation), Methylierung eines CpG, Expressionslevel eines Gens.

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

Genmutationsanalysen mittels Sequenzierung sind nach 1-996 ff. zu kodieren.

Bei Genmutationsanalysen, die zur Identifikation von Mutationen im Hinblick auf eine gezielte medikamentöse Arzneimitteltherapie durchgeführt werden, sind die zugelassenen Anwendungsgebiete der jeweiligen eingesetzten Arzneimittel einzuhalten.

Der Aufwand für die Aufbereitung und Präanalytik des Tumormaterials oder der Biopsate ist im Kode enthalten.

Zusätzliche Untersuchungen, die zur Amplifikations-, Kontaminations- oder Identitätskontrolle eingesetzt werden, sind nicht gesondert zu kodieren.

Für die Bestimmung der Anzahl der Merkmale sind für jede durchgeführte Analyse die im Zusammenhang mit der klinischen Indikation zu untersuchenden Mutationen maßgeblich.

1-995.0 Gezielte Genmutationsanalyse bei chromosomalen Alterationen (Deletionen, Duplikationen, Translokationen, Inversionen, Insertionen)

- .00 Analyse von 1 Zielstruktur
- .01 Analyse von 2 bis 3 Zielstrukturen
- .02 Analyse von 4 bis 10 Zielstrukturen
- .03 Analyse von mehr als 10 Zielstrukturen

1-995.1 Gezielte Genmutationsanalyse bei Genmutationen (Punktmutationen, Deletionen, Insertionen, Inversionen, dynamische Mutationen)

- .10 Analyse von 1 Zielstruktur
- .11 Analyse von 2 bis 3 Zielstrukturen
- .12 Analyse von 4 bis 10 Zielstrukturen
- .13 Analyse von mehr als 10 Zielstrukturen

1-995.2 Gezielte Genmutationsanalyse bei abnormen DNA-Methylierungsmustern

- .20 Analyse von 1 Zielstruktur
- .21 Analyse von 2 bis 3 Zielstrukturen
- .22 Analyse von 4 bis 10 Zielstrukturen
- .23 Analyse von mehr als 10 Zielstrukturen

1-995.3 Klonalitätsanalyse

- .30 Analyse von 1 Zielstruktur
- .31 Analyse von 2 bis 3 Zielstrukturen
- .32 Analyse von 4 bis 10 Zielstrukturen
- .33 Analyse von mehr als 10 Zielstrukturen

1-996.- Hochdurchsatz-Sequenzierungsverfahren (HDS) zur Mutationsanalyse bei soliden bösartigen Neubildungen

Inkl.: Analysen von Tumormaterial oder Flüssigbiopsaten zur Therapieplanung und -steuerung bei einem soliden malignen Tumor

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.)

Molekulares Monitoring der Resttumorlast [MRD] (1-991)

Die Diagnostik von Tumordispositionssyndromen in der Keimbahn ist hier nicht zu kodieren.

Hinw.: Bei einem Hochdurchsatzsequenzierungsverfahren werden gleichzeitig einzelne oder mehrere krankheitsrelevante oder krankheitsauslösende Gene mit ihren zugehörigen regulatorischen Sequenzen hinsichtlich Mutationen untersucht.

Analysen von Flüssigbiopsien erfolgen aus gewonnenen Körperflüssigkeiten, z. B. Blut, Liquor usw. Der Aufwand für die Aufbereitung und Präanalytik des Tumormaterials oder der Biopsate ist im Code enthalten.

Die Anwendung eines Codes aus diesem Bereich setzt ein validiertes Verfahren voraus, für das anhand von Vergleichsproben Nachweisgrenzen von  $\leq 0,1\%$  belegt werden können.

Zusätzliche Untersuchungen, die zur Amplifikations-, Kontaminations- oder Identitätskontrolle eingesetzt werden, sind nicht gesondert zu kodieren.

Bei Genmutationsanalysen, die zur Identifikation von Mutationen im Hinblick auf eine gezielte medikamentöse Arzneimitteltherapie durchgeführt werden, sind die zugelassenen Anwendungsgebiete der jeweiligen eingesetzten Arzneimittel einzuhalten.

Der Code erfordert eine bioinformatische Auswertung der erhobenen Sequenzdaten und Vorschläge für einen zielgerichteten Therapieplan.

1-996.0 Analyse von bis zu 5 Kilobasen kodierender Sequenz einschließlich zugehöriger regulatorischer Sequenzen

.00 Gewebeprobe

.01 Flüssigbiopsie

1-996.1 Analyse von mehr als 5 bis zu 10 Kilobasen kodierender Sequenz einschließlich zugehöriger regulatorischer Sequenzen

.10 Gewebeprobe

.11 Flüssigbiopsie

1-996.2 Analyse von mehr als 10 bis zu 15 Kilobasen kodierender Sequenz einschließlich zugehöriger regulatorischer Sequenzen

.20 Gewebeprobe

.21 Flüssigbiopsie

1-996.3 Analyse von mehr als 15 bis zu 20 Kilobasen kodierender Sequenz einschließlich zugehöriger regulatorischer Sequenzen

.30 Gewebeprobe

.31 Flüssigbiopsie

1-996.4 Analyse von mehr als 20 Kilobasen bis zu 25 Kilobasen kodierender Sequenz einschließlich zugehöriger regulatorischer Sequenzen

.40 Gewebeprobe

.41 Flüssigbiopsie

1-996.5 Analyse von mehr als 25 bis zu 30 Kilobasen kodierender Sequenz einschließlich zugehöriger regulatorischer Sequenzen

.50 Gewebeprobe

.51 Flüssigbiopsie

1-996.6 Analyse von mehr als 30 bis zu 35 Kilobasen kodierender Sequenz einschließlich zugehöriger regulatorischer Sequenzen

.60 Gewebeprobe

.61 Flüssigbiopsie

1-996.7 Analyse von mehr als 35 bis zu 40 Kilobasen kodierender Sequenz einschließlich zugehöriger regulatorischer Sequenzen

.70 Gewebeprobe

.71 Flüssigbiopsie

1-996.8 Analyse von mehr als 40 Kilobasen kodierender Sequenz einschließlich zugehöriger regulatorischer Sequenzen

.80 Gewebeprobe

.81 Flüssigbiopsie

## 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 auf dem 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), im folgenden Hochdurchsatzsequenzierung (HDS) genannt, 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 bzw. zu kodieren, noch eine Refinanzierung der Kosten über DRGs oder Zusatzentgelte.

HDS – Verfahren beinhalten regelhaft auch weitere Leistungen. Zum Beispiel werden die großen Datenmengen mit speziellen Algorithmen analysiert und in der Regel von einem Bioinformatiker ausgewertet und 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 potenziell 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). Bei der Flüssigbiopsie werden keine Tumorzellen, sondern zirkulierende freie Nukleinsäuren (cfDNA, cfRNA, circulating free DNA oder – RNA) nachgewiesen.

Dieses Verfahren wird immer dann eingesetzt, wenn 1) keine Gewebeentnahme möglich ist (Beispiel: Pankreaskarzinom oder Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom) 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 Flüssigbiopsie 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 Flüssigbiopsien als Quelle für cfDNA/ cfRNA einzusetzen, wenn kein geeignetes Gewebe zur Verfügung steht.

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

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., Mechttersheimer, 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:

Die Kosten korrelieren bei den Genmutationsanalysen mit der Anzahl der analysierten Zielstrukturen. Laut Aussage des BPD besteht zwischen dem vorgeschlagenen Unterteilungen jeweils ein Kostensprung von ca. EUR 500,- (z.B. EndoPredict®, 12-Gen-RT PCR Test für Brustkrebs, EUR 1.820,-).

Die Kosten der Hochdurchsatzverfahren bewegen sich in einem ähnlichen Kostenrahmen. Hier ergibt sich jeweils ein Kostensprung von EUR 600,- (z.B. FoundationOne@CDx (324 Gen HDS Test für verschiedene Karzinome inkl. bioinformatischer Auswertung, EUR 5.117,-).

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

Die bisher unter 1-992 kodierten Verfahren sind nicht direkt mit den hochaufwändigen, HDS-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 EUR 300.-

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

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

Für die Fallzahlabeschätzung wurden die Kodierungen des bestehenden Codes 1-992.\* aus 2018 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 (2018) / ANZAHL HÄUSER (2018)

1-992.0 / 5.726 / 188

1-992.2 / 3.555 / 155

1-992.3 / 562 / 40

**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, Literaturangaben bitte ausschließlich unter 7.c. aufführen)

Der Bundesverband Deutscher Pathologen e V. befasst sich bereits seit 2015 mit der Neuaufnahme eines OPS-Kodes für Genmutationsanalysen. Die Anträge aus 2018 und 2019 wurden nicht umgesetzt, da die Beteiligten in der AG OPS noch Anmerkungen und Änderungswünsche hatten.

Dieser Vorschlag ist mit den beteiligten Fachgesellschaften detailliert abgestimmt. Außerdem sind in diesen alle Anmerkungen und Vorschläge aus dem Kreise der AG-OPS (KBV / GKV) eingeflossen und wurden wunschgemäß umgesetzt.

Dies ist ein weiterer Vorschlag, um die Diagnostik mit Hochdurchsatzverfahren im OPS abbildbar zu machen und die Verfasser bringen hiermit zum Ausdruck, dass eine Umsetzung sehr wichtig ist.

Sollten einzelne Fragen nicht restlos geklärt sein, so ist es doch aus Sicht der Verfasser unbedingt wichtig, die Codes für HDS (hier Vorschlag: 1-996) endlich in Deutschland verfügbar zu machen. Nur mittels spezifischer OPS können die Kosten sauber zugewiesen und eine DRG Vergütung dieser wichtigen Diagnostik auch für stationäre Patienten erreicht werden.