



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

Organisation *	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V.
Offizielles Kürzel der Organisation (sofern vorhanden)	DGKJ
Internetadresse der Organisation (sofern vorhanden)	www.dgkj.de
Anrede (inkl. Titel) *	Frau Dr.
Name *	Lutterbüse
Vorname *	Nicola
Straße *	Wilhelmstr. 2a
PLZ *	93049
Ort *	Regensburg
E-Mail *	nicola.lutterbuese@gkind.de
Telefon *	0941-2983668

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. 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 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 BfArM 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) *

1-944: Basisdiagnostik bei unklarem Symptomkomplex um Exomsequenzierung erweitern

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:

Verbändeübergreifende DRG-AG mit Vertretern der Subdisziplinen der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.v. (DGKJ), der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie (DGKCH) und dem Berufsverband für Kinderkrankenpflege Deutschland e.V. (BeKD), Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin (GNPI) und Sektion Kinder der Deutsche interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)

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.)

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



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.)

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

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 Neuuzuordnungen für das Alphabetische Verzeichnis an)

Erweiterung der Prozedur 1-944 Basisdiagnostik bei unklarem Symptomkomplex bei Neugeborenen, Säuglingen und Kindern um eine NGS-basierte Gesamt-Exomsequenzierung

1-944.4 Mit molekulargenetischer Diagnostik durch Gesamt-Exomsequenzierung (NGS-basiert)

Hinw.: Eine zusätzliche durchgeführte erweiterte molekulargenetische Diagnostik und/oder einer Chromosomenanalyse ist gesondert zu kodieren (1-994.1, 1-994.2, 1-994.3). Eine gleichzeitige Untersuchung von Probenmaterial der Eltern ist nicht gesondert zu kodieren

Mindestmerkmale:

- Veranlassung einer diagnostischen genetischen Analyse durch den behandelnden Arzt mit Aufklärung und Einwilligung beider Eltern gemäß Gendiagnostikgesetz (GenDG)
- Durchführung einer dokumentierten, ggfs. telemedizinischen Fallkonferenz, an der mindestens ein behandelnder Arzt (FA für Kinder- und Jugendmedizin) und ein FA für Humangenetik beteiligt sind
- Durchführung der Exomdiagnostik in einem nach DIN EN ISO 15189 akkreditierten Labor
- Dokumentation der Bedeutung des Ergebnisses für eine Therapiezielanpassung

.40 Bei Neugeborenen und Säuglingen, Single-Exomsequenzierung

.41 Bei Neugeborenen und Säuglingen, Trio-Exomsequenzierung

Hinw.: Die Untersuchung des Probenmaterials der Eltern ist nicht gesondert zu kodieren

.42 Bei Kindern, Single-Exomsequenzierung

Hinw.: Dieser Code gilt für Patienten, die bei stationärer Aufnahme älter als 365 Tage sind, aber das 18. Lebensjahr noch nicht vollendet haben

.43 Bei Kindern, Trio-Exomsequenzierung

Zusätzlich beantragen wir analog der Vorgespräche beim BfArM unter 1-944.1

Inkl.: Einzelgenanalyse, Multigenanalyse

und unter 1-944.2

Inkl.: Array-CGH (Comparative Genomic Hybridisation), vergleichende genomische Hybridisierung

(NGS = Next Generation Sequencing)

8. Problembeschreibung und Begründung des Vorschlags

a. Problembeschreibung *

Die gesetzlichen Krankenkassen ermöglichen für ihre Patienten eine moderne Diagnostik, die dem internationalen Standard entspricht. Mit Wegfall der Beschränkung des Analyseumfangs für die EBM GOP 11513 können nun auch Exome analysiert werden.

In der stationären Regelversorgung ist allerdings keine Gesamt-Exom-Sequenzierung (NGS-Diagnostik) möglich, weil die hierfür notwendigen OPS-Ziffern in den Regularien nicht hinterlegt sind. Als Grund hierfür wird die fehlende Evidenz der Effektivität dieser Diagnostik angegeben, die nun im Rahmen des Modellvorhabens bzw. GenomDE geklärt werden soll. International wird die NGS-Diagnostik z.B. bei kritisch kranken Kindern längst als erste Maßnahme mit der (im Vergleich z.B. zur Stoffwechseldiagnostik in vielen Studien dokumentierten höchsten Diagnostikrate) empfohlen und durchgeführt. In der klinischen Versorgung in Deutschland haben die Patienten, meist sehr kleine Kinder, hier im internationalen Vergleich eine deutlich schlechtere Versorgung im Bezug auf die NGS-Diagnostik als Voraussetzung für eine gezielte und ggf. ursächliche Therapie. Die gezielte frühe therapeutische Intervention kann Leben retten bzw. schwere Behinderung vermeiden wie z.B. bei klinisch schwer zu diagnostizierenden Stoffwechselerkrankungen oder angeborenen epileptischen Erkrankungen. Interessanterweise ist die NGS-Diagnostik bei Tumorerkrankungen in den OPS-Ziffern hinterlegt, so dass aktuell im stationären Setting nur für Tumorpatienten eine individualisierte Therapie möglich ist, nicht aber für andere kritisch kranke Kinder.

Zum Zeitpunkt der Notwendigkeit dieser Diagnostik sind die hier betroffenen Kinder noch stationär in der Neonatologie oder auf der pädiatrischen Intensivstation. Ein Beispiel für betroffenen stationäre Einheiten führen wir für die Neonatologie an: Es gibt ca. 180 Perinatalzentren Level 1 oder Level 2, für die die G-BA-Vorgaben der QFR-RL gelten. In dieser Richtlinie ist geregelt, dass diese Einheiten eine Humangenetik als Kooperationspartner haben müssen. Es wäre also vernünftig, wenn die Kooperation auch einschließen würde, dass eine notwendig werdende NGS-Diagnostik auch erbracht und abgerechnet werden kann, insbesondere da der Zustand dieser Patienten keine Verlegung und keine Entlassung und damit auch keine ambulant abrechenbare Diagnostik ermöglicht.

Im Sinne der Versorgungsgerechtigkeit müssen auch diese stationär versorgten Kinder einen zügigeren Zugang zu schnellerer NGS-Diagnostik erhalten, um keinen therapeutischen Ansatz zu übersehen. Dieser Vorschlag schließt eine Lücke. Er fügt sich ein in die Entscheidungen der Selbstverwaltung zum EBM und der Vertragspartner zur Ausgestaltung der Selektivverträge in der Humangenetik.

Ergebnisse aus dem "Modellvorhaben" abwarten zu wollen ist keine Alternative für die jetzt betroffenen Kinder, da der Start nach unserer Kenntnis um ein Jahr verschoben wird auf 2024, die Laufzeit mindestens 5 Jahre beträgt (d.h. 2030 könnten die Ergebnisse da sein), im Fokus insbesondere der ambulante Bereich sein soll und der Schwerpunkt der Untersuchung bei den Genomen (WGS) und nicht bei den hier beantragten Exomen (WES) liegt.



Mit der Exomanalyse besteht eine hohe Diagnoserate, die je nach klinischer Fragestellung bei 30-60% liegt. Der diagnostische Ansatz mittels Exomanalyse ist „Nachweisen oder Ausschließen“ und hat nicht viel mit einer Genomanalyse (siehe Modellvorhaben) zu tun, in der Unerwartetes gefunden wird und diese Daten dann oft schwierig zu interpretieren sind, da in den Datenbanken noch nicht ausreichend Vergleichsdaten zur Verfügung stehen. Diese beiden diagnostischen Schritte sind in der Anwendbarkeit in der unmittelbaren Patientenversorgung zwar synergistisch, aber hier unbedingt zu trennen.

Wir verweisen an dieser Stelle auf die Hintergrundinformationen inkl. den zugehörigen Literaturangaben aus dem Antrag vom VV2023.

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

Das beschriebene Untersuchungsverfahren wird in Kliniken im Routinebetrieb immer häufiger eingesetzt. Die Einführung der Prozedur 1-944.4 ist hier als Kostentrenner geeignet. Beim InEK wird später ein Antrag auf Zusatzentgelt gestellt.

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)

neue Publikation (2022)

Neuhann TM, Schulte B, Lüdecke M, et al: Exomdiagnostik bei Kindern mit Entwicklungsverzögerung - Erfahrungen aus Diagnostikzentren in Deutschland. Neuropädiatrie in Klinik und Praxis 21. Jg. (2022) Nr. 3. Einbezogen wurden alle Patienten aus sieben Diagnostiklaboren in Deutschland aus dem ersten Halbjahr 2022, für die (ggfs. unter anderem) der HPO-Term „Global developmental delay“ (HP:0001263*) angegeben wurde; insgesamt wurden 1030 Datensätze ausgewertet. Bei 26,21 % (n=270) der Patienten konnte eine Ursache für die Entwicklungsstörung identifiziert werden. Für weitere 18,35 % (n=189) konnten unklare Sequenzvarianten in Genen, die mit dem HPO-Term:0001263* assoziiert sind, nachgewiesen werden. Die pathogenen oder wahrscheinlich pathogenen Varianten (258 SNVs, 12 CNVs) betreffen 185 verschiedene Gene.

**e. Kosten (ggf. geschätzt) des Verfahrens ***

Die geschätzten Kosten für die Durchführung und Interpretation von der beantragten Gesamt-Exomsequenzierung liegen um 3.800 Euro. Basis für diese Vergütung ist die im EBM hinterlegte Vergütung von ca. 2.800 Euro pro Patient, ergänzt um die Kosten für die Analyse der elterlichen Blutproben im Trioansatz.

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

entfällt

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

Die geschätzte Fallzahl liegt bei 600-700 Kinder im Jahr

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.)

entfällt

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)

Bislang ist die Kodierung der Gesamt-Exomsequenzierung nicht möglich

10. Sonstiges

(z.B. Kommentare, Anregungen, Literaturangaben bitte ausschließlich unter 8.d aufführen)