

Anlage 3

Biomarker-gesteuerte onkologische Diagnostik und Therapie

Als Biomarker werden Zellstrukturen verstanden, die kennzeichnend für eine onkologische Erkrankung, einen Krankheitsverlauf oder für die Wirksamkeit von Arzneimitteln stehen. Biomarker sind daher expliziter Bestandteil von Behandlungsleitlinien. Die Zulassung und der Gebrauch vieler Arzneimittel sind an die Kenntnis eines Biomarkers gebunden.

Die Suche nach und die Kenntnis der Biomarker sind somit wesentlich für die Prognose onkologisch erkrankter Menschen. Einerseits kann gezielter behandelt und damit die Prognose verbessert werden. Andererseits kann auf bestimmte Arzneimittel verzichtet werden, wenn diese nach den individuell gegebenen Voraussetzungen ohnehin unwirksam wären. Der rationale Einsatz der Nachweismethoden von Biomarkern verlangt von den behandelnden Ärzten eine tiefgehende Sachkompetenz und beständige Fortbildung.

- (1) Für die unter Abs. 6 definierten Patientengruppen ist die Kenntnis der Biomarker essentiell für die Diagnosestellung und die Therapieentscheidung; die teilnehmenden Ärzte führen daher bei Patienten bei denen der Verdacht auf das Vorliegen einer der genannten Diagnosen vorliegt einen Biomarkertest durch. Versicherte, bei denen der Verdacht auf eine der hier definierten Erkrankungen besteht, können vor Durchführung von Diagnostik und Therapie an diesem Vertrag teilnehmen (vgl. § 5 Abs. 9). Es können ausschließlich Versicherte eingeschrieben werden, für die die Diagnostik nach Satz 1 nach Inkrafttreten dieses Vertrages durchgeführt wird. Die teilnehmenden Ärzte klären die Versicherten über die in § 5 normierten Verpflichtungen hinaus zusätzlich zum Ergebnis der Biomarker-Diagnostik sowie zu den daraus resultierenden Konsequenzen für die Therapie auf.
- (2) Die Onkologie-Kommission der KV-Berlin überprüft stichprobenartig (8 % der am Vertrag teilnehmenden Ärzte, jeweils max. fünf Fälle pro Jahr) die Einhaltung der in dieser Anlage geregelten Vorgaben zur Biomarkertestung.
- (3) Die Ergebnisse der Überprüfung nach Absatz 2 werden regelmäßig im Lenkungsgremium thematisiert (vgl. § 11); die Vertreter der teilnehmenden Ärzte berichten diesbezüglich mündlich sowie ggfs. schriftlich (Weiterleitung Protokolle o.ä.). Die AOK ist darüber hinaus berechtigt, in begründeten Einzelfällen bei teilnehmenden Ärzten eine pseudonymisierte Dokumentation anzufordern um zu überprüfen, ob die in dieser Anlage normierten Verpflichtungen erfüllt werden.
- (4) Für den erhöhten Aufwand im Rahmen der Diagnostik, der Auswahl der Therapie sowie der Aufklärung der Versicherten können die teilnehmenden Ärzte einmalig pro teilnehmendem Versicherten und Erkrankungsfall die folgende Vergütung abrechnen:

SNR	Leistungsinhalt	Vergütung
99220K	Biomarker-gesteuerte kurative Diagnostik und Therapie	400,00 €
99220P	Biomarker-gesteuerte palliative Diagnostik und Therapie	400,00 €

- (5) Es ist ausschließlich die Abrechnung einer SNR möglich.
- (6) Die AOK und die Vertreter der teilnehmenden Ärzte thematisieren die in dieser Anlage normierten Inhalte sowie insbesondere die unter Abs. 6 definierten Patientengruppen regelmäßig in den Sitzungen des Lenkungsgremiums (vgl. § 11 Abs. 6).
- (7) Es werden Patientengruppen definiert, bei denen die Kenntnis der Biomarker essentiell für die Diagnosestellung und Therapieentscheidung sind:

ICD	Lokalisation	Biomarker	wann	warum
C00-C14	Kopf-Hals Tumoren (PECA) Bösartige Neubildungen der Lippe, der Mundhöhle und des Pharynx	PDL1/CPS	Palliativ	Therapie
C15.-	Bösartige Neubildung des Ösophagus	Bei Adenokarzinomen Her2neu, MSI, EBV, PDL1	Palliativ	Therapie
		Bei PECA PDL1	Palliativ	Therapie
C16.-	Bösartige Neubildung des Magens	Her2neu, MSI, EBV, PDL1/CPS	Palliativ	Therapie
C17.-	Bösartige Neubildung des Dünndarms	RAS, BRAF, MSI, her2neu	Palliativ	Therapie
		- MSI	Kurativ	Gen. Beratung
C18.-	Bösartige Neubildung des Kolons	RAS, BRAF, MSI, her2neu	Palliativ	Therapie
		-- MSI	Kurativ	Gen. Beratung
C19	Bösartige Neubildung am Rektosigmoid, Übergang	RAS, BRAF, MSI, her2neu	Palliativ	Therapie
		--MSI	Kurativ	Gen. Beratung
C20	Bösartige Neubildung des Rektums	RAS, BRAF, MSI, her2neu	Palliativ	Therapie
		-- MSI	Kurativ	Gen. Beratung

C21.-	Bösartige Neubildung des Anus und des Analkanals	MSI	Kurativ	Gen. Beratung
C22.1 C23 C24.-	Bösartige Neubildung der intrahepatischen Gallengänge Bösartige Neubildungen der Gallenblase Bösartige Neubildung sonstiger und nicht näher bezeichneter Teile der Gallenwege - inkl. Cholangiokarzinom - Nach Versagen der Standardtherapie	NTRK – Fusion IDH1, MSI, PDL1, FGFR2, BRAF V600, her2neu	Palliativ	Therapie
C25.-	Bösartige Neubildung des Pankreas	BRCA	Palliativ	Therapie
Kodierung nach Lokalisation	Gastrointestinale Stromatumore ----- --- - Nach Versagen der Standardtherapien	c-kit Exon 9 und PDGFRA-D842V-Mutation ----- - NTRK - Fusion	Adjuvant / Palliativ ----- Palliativ	Therapie ----- Therapie
C33	Bösartige Neubildung der Trachea	EGFR, ROS, ALK, PDL1	Palliativ	Therapie
C34.-	Bösartige Neubildung der Bronchien und der Lunge ----- --- Nach Versagen der Standardtherapien	PDL1 ----- - KRAS G12C, PDL1 ----- - EGFR, ROS, ALK, PDL1 BRAF, MET, RET ----- - NTRK - Fusion	Neoadjuvant ----- Adjuvant ----- Palliativ / ----- Palliativ	Therapie ----- Therapie ----- Therapie ----- Therapie
C43.-	Bösartiges Melanom der Haut	BRAF, NRAS, PDL1	Adjuvant Palliativ	Therapie

C48.1	Bösartige Neubildung des Peritoneums (Näher bezeichnete Teile des Peritoneums)	BRCA, HRD	Kurativ Palliativ	Therapie und gen. Beratung
C50.-	Bösartige Neubildungen der Brustdrüse	ER, PR, her2neu, Panel-Diagnostik (Oncotype DX, Endopredict, MammaPrint, Prosigna), BRCA	Adjuvant	Therapie
		----- -- ER, PR, her2neu, PDL1, PIK3CA, BRCA, ESR1, MSI -----	Palliativ	Therapie
		----- -- BRCA		Gen. Beratung
C50.-	Bösartige Neubildung der Brustdrüse [Mamma] - Ausschließlich sekretorisches Mammacarcinom - Nach Versagen der Standardtherapien	NTRK - Fusion	Palliativ	Therapie
C53.-	Bösartige Neubildung der Cervix uteri	PDL1, CPS	Palliativ	Therapie
C54.-	Bösartige Neubildung des Corpus uteri	MSI, p53		Gen. Beratung
		----- - p53, POLE -----	adjuvant	Therapie
		----- - MSI, ER, PR, her2neu	Palliativ	Therapie
C55	Bösartige Neubildung des Uterus, Teil nicht näher bezeichnet - Ausschließlich Uterussarkom - Nach Versagen der Standardtherapien	NTRK - Fusion	Palliativ	Therapie

C56	Bösartige Neubildung des Ovars	BRCA, HRD	Kurativ Palliativ	Therapie und gen. Beratung
C57.4	Uterine Adnexe, nicht näher bezeichnet	BRCA, HRD	Kurativ Palliativ	Therapie und gen. Beratung
C61	Bösartige Neubildung der Prostata	BRCA	Palliativ	Therapie
C64 bis C68.-	Bösartige Neubildungen der Harnorgane	PDL1 ----- - PDL1, CPS, FGFR	adjuvant ----- Palliativ	Therapie ----- Therapie
C71.-	Bösartige Neubildung des Gehirns (Astrozytom Grad III, high-grade-Gliom, Glioblastom.) ----- --- - Nach Versagen der Standardtherapien	MGMT, IDH1, IDH2 ----- - NTRK - Fusion	Palliativ ----- Palliativ	Prognose ----- Therapie
C73	Bösartige Neubildung der Schilddrüse - Nach Versagen der Standardtherapien	NTRK – Fusion, RET	Palliativ	Therapie
C81.-	Hodgkin-Lymphom [Lymphogranulomatose]	CD30	Kurativ Palliativ	Therapie
C82.-	Follikuläres Lymphom	CD20, EZH2	Palliativ	Therapie
C83.-	Nicht follikuläres Lymphom	CD20 BTK, PLCG2	Palliativ	Therapie
C84.6	Anaplastisches großzelliges Lymphom, ALK-positiv	CD30	Kurativ Palliativ	Therapie
C84.7	Anaplastisches großzelliges Lymphom, ALK-negativ	CD30	Kurativ Palliativ	Therapie
C85.-	Sonstige und nicht näher bezeichnete Typen des Non- Hodgkin-Lymphoms	CD20	Palliativ	Therapie
C86.6	Primäre kutane CD30-positive T-Zell-Proliferationen	CD30	Kurativ Palliativ	Therapie
C88.-	Bösartige immunproliferative Krankheiten	CD20, MYD88, CXCR4	Palliativ	Therapie

C90.-	Plasmozytom und bösartige Plasmazellen-Neubildungen	del(17p), t(4;14), t(14;16) ----- - CD38	----- Palliativ	----- Prognose Therapie
C91.1-	Chronische lymphatische Leukämie vom B-Zell-Typ [CLL]	CD20, del17, TP53, IgVH BTK, PLCG2	Palliativ	Therapie
C91.3-	Prolymphozytäre Leukämie vom B-Zell-Typ	CD20, del17, TP53, IgVH	Palliativ	Therapie
C91.4-	Haarzellenleukämie	CD20, BRAF	Palliativ	Rezidiv, Therapie
C92.0-	Akute myeloblastische Leukämie [AML]	FLT3, IDH 1/2	Kurativ Palliativ	
C92.1-	Chronische myeloische Leukämie [CML], BCR/ABL-positiv	Bcr/abl	Palliativ	Therapie
C92.2-	Atypische chronische myeloische Leukämie, BCR/ABL-negativ	Bcr/abl	Palliativ	Therapie
C93.1-	Chronische myelomonozytäre Leukämie	5q-	Palliativ	Therapie
C94.6-	Myelodysplastische und myeloproliferative Krankheit, nicht klassifizierbar	5q-	Palliativ	Therapie
C95.1-	Chronische Leukämie nicht näher bezeichneten Zelltyps	Bcr/abl	Palliativ	Therapie
D45	Polycythaemia vera	Jak2, bcr/abl	Palliativ	Diagnose
D46.-	Myelodysplastische Syndrome	5q-, SF3B1	Palliativ	Therapie
D47.1	Chronische myeloproliferative Krankheit	5q-	Palliativ	Therapie
D47.3	Essentielle (hämorrhagische) Thrombozythämie	Jak2, CALR, MPL, bcr/abl	Palliativ	Diagnose
D47.4	Osteomyelofibrose	Jak2, bcr/abl	Palliativ	Diagnose

Bei den Diagnosen C15.- bis C16, C22.1 – C25.-, C33.-, C53.- und C61 sind Biomarker ausschließlich in der palliativen Situation in Kombination mit den Diagnosen C77.- bis C79.- zu untersuchen.

C77.-	Sekundäre und nicht näher bezeichnete bösartige Neubildung der Lymphknoten			Therapie
C78.-	Sekundäre bösartige Neubildung der Atmungs- und Verdauungsorgane			Therapie

C79.-	Sekundäre bösartige Neubildung an sonstigen und nicht näher bezeichneten Lokalisationen			Therapie
-------	---	--	--	----------

Durch MLH1, MSH2, MSH6, und PMS2 wird die Mikrosatellitenstabilität (MSS) bzw. -instabilität (MSI) eines malignen Tumors bestimmt.

Bei den Diagnosen C17.- bis C20 dienen MLH1, MSH2, MSH6, und PMS2 in Kombination mit den Bethesda-Kriterien der Bestimmung des genetischen, familiären Risikos an einer Krebserkrankung zu erkranken.

Bei Tumoren mit MSI zeigen Checkpoint-Inhibitoren eine gute Wirksamkeit, bei MSS dagegen nicht.

Die Bestimmung der NTRK – Fusion soll ausschließlich bei genannten Erkrankungen entsprechend der ESMO – Leitlinien erfolgen.

Bestimmung BTK-Mutation und PLCG2-Mutation nur nach Therapie mit kovalent bindenden BTK-Inhibitoren bei den Diagnosen C83.0, CD83.1 und C91.1