

### 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. § 6 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 § 6 normierten Verpflichtungen hinaus zusätzlich zum Ergebnis der Biomarker-Diagnostik sowie zu den daraus resultierenden Konsequenzen für die Therapie auf.
- (2) Die Überprüfung der Durchführung der in dieser Anlage normierten Verpflichtung zur Biomarker-gesteuerten Diagnostik und Therapie der teilnehmenden Ärzte erfolgt stichprobenartig durch die Onkologiekommission der KV.
- (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:

a.

ICD	Lokalisation	Biomarker	wann	warum
C00-C14	Kopf-Hals Tumoren (PECA)	PDL1/CPS	Palliativ	Therapie
C15.-	Bösartige Neubildung des Ösophagus	Nur bei Adenokarzinomen Her2neu, MSI, EBV	Palliativ	Therapie
C16.-	Bösartige Neubildungen des Magens	Her2neu, MSI, EBV	Palliativ	Therapie
C17.-	Bösartige Neubildungen des Dünndarms	RAS, BRAF, MSI	Palliativ	Therapie
C18.-	Bösartige Neubildungen des Kolons	RAS, BRAF, MSI ----- ---- MLH1, MSH2, MSH6, und PMS2	Palliativ ----- Kurativ	Therapie ----- Gen. Beratung
C19	Bösartige Neubildungen am Rektosigmoid	RAS, BRAF, MSI ----- -----MLH1, MSH2, MSH6, und PMS2	Palliativ Kurativ	Therapie Gen. Beratung
C20	Bösartige Neubildungen des Rektums	RAS, BRAF, MSI ----- ----- MLH1, MSH2, MSH6, und PMS2	Palliativ ----- Kurativ	Therapie ----- Gen. Beratung
C21.-	Bösartige Neubildung des Anus und des Analkanals	MLH1, MSH2, MSH6, und PMS2	Kurativ	Gen. Beratung
C22.1	Bösartige Neubildungen der intrahepatischen Gallengänge - Nach Versagen der Standardtherapien	NTRK – Fusion IDH1, MSI, PDL1, FGFR	Palliativ	Therapie
C25.-	Bösartige Neubildungen des Pankreas	BRCA	Palliativ	Therapie
Kodierung nach Lokalisation	Gastrointestinale Stromatumore -----	c-kit Exon 9 und PDGFRA-D842V-Mutation	Adjuvant / Palliativ -----	Therapie -----

ICD	Lokalisation	Biomarker	wann	warum
	- Nach Versagen der Standardtherapien	----- NTRK - Fusion	Palliativ	Therapie
C33	Bösartige Neubildungen der Trachea	EGFR, ROS, ALK, PDL1	Palliativ	Therapie
C34.-	Bösartige Neubildungen der Bronchien und der Lunge	EGFR, ROS, ALK, PDL1 BRAf, MET, RET	Palliativ / PDL1 adjuvant	Therapie
	----- Nach Versagen der Standardtherapien	----- NTRK - Fusion	----- Palliativ	----- Therapie
C43.-	Bösartiges Melanom der Haut	BRAF	Adjuvant Palliativ	Therapie
C50.-	Bösartige Neubildungen der Brustdrüse	ER, PR, her2neu, Panel- Diagnostik (Oncotype DX, Endopredict, MammaPrint, Prosigna)	Adjuvant	Therapie
		----- ER, PR, her2neu, PDL1, PIK3CA, BRCA	----- Palliativ	----- Therapie
		----- BRCA	-----	----- Gen. Beratung
C50.-	Bösartige Neubildungen der Brustdrüse - Ausschließlich sekretorisches Mammacarcinom - Nach Versagen der Standardtherapien	NTRK - Fusion	Palliativ	Therapie
C54.-	Bösartige Neubildungen des Corpus uteri	ER, PR	Palliativ	Therapie
C55	Bösartige Neubildungen des Uterus - Ausschließlich Uterussarkom - Nach Versagen der Standardtherapien	NTRK - Fusion	Palliativ	Therapie
C56	Bösartige Neubildung des Ovars	BRCA	Palliativ	Gen. Beratung
C64 – C68.-	Bösartige Neubildungen der Harnorgane	PDL1, CPS, FGFR	Palliativ	Therapie
C71.-	Bösartige Neubildungen des Gehirns (Astrozytom Grad III, Glioblastom)	MGMT	Palliativ	Prognose
C73.-	Bösartige Neubildungen der Schilddrüse - Nach Versagen der Standardtherapien	NTRK – Fusion, RET (bei MTC)	Palliativ	Therapie
C82.-	Follikuläres Lymphom	CD20, EZH2	Palliativ	Therapie
C83.-	Nicht follikuläres Lymphom	CD20	Palliativ	Therapie

ICD	Lokalisation	Biomarker	wann	warum
C85.-	Sonstige und nicht näher bezeichnete Typen des Non-Hodgkin-Lymphoms	CD20	Palliativ	Therapie
C88.-	Bösartige immunproliferative Krankheiten	CD20, MYD88, CXCR4	Palliativ	Therapie
C91.1-	Chronische Lymphatische Leukämie vom B-Zell-Typ	CD20, del17, TP53, IgVH	Palliativ	Therapie
C91.3-	Prolymphozytäre Leukämie vom B-Zell-Typ	CD20, del17, TP53, IgVH	Palliativ	Therapie
C91.4-	Haarzellenleukämie	CD20	Palliativ	Rezidiv, Therapie
C92.0-	AML	FLT3, IDH 1/2		
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

b. Bei den Diagnosen C15.- bis C25.-, C33.-, C34.-, C54.- und C64.- bis C68.- 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

c. 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.