

MOLEKULARE TESTUNGEN BEI BRUSTKREBS KOMPAKT ERKLÄRT - ENDLICH KLARHEIT

Agenda

18:30 - 18:35

Begrüßung

Prof. Dr. Sibylle Loibl

18:35 - 18:45

Mögliche molekulare Testungen und Therapiekonsequenzen bei Brustkrebs

Prof. Dr. Thomas Decker

18:45 - 18:55

Genetische Untersuchungen der Keimbahn bei Erkrankten, weniger kompliziert als gedacht

Prof. Dr. Kerstin Rhiem

18:55 - 19:05

Somatische Untersuchungen und Panel Analysen, einfacher zugänglich als gedacht

Prof. Dr. Carsten Denkert

19:05 - 19:25

Q&A Session

Prof. Dr. Sibylle Loibl, Prof. Dr. Thomas Decker, Prof. Dr. Kerstin Rhiem, Prof. Dr. Carsten Denkert

19:25 - 19:30

Verabschiedung

Mögliche molekulare Testungen und Therapiekonsequenzen bei Brustkrebs

- In welcher klinischen Situation testen?
- Sind Wiederholungen möglich/sinnvoll?



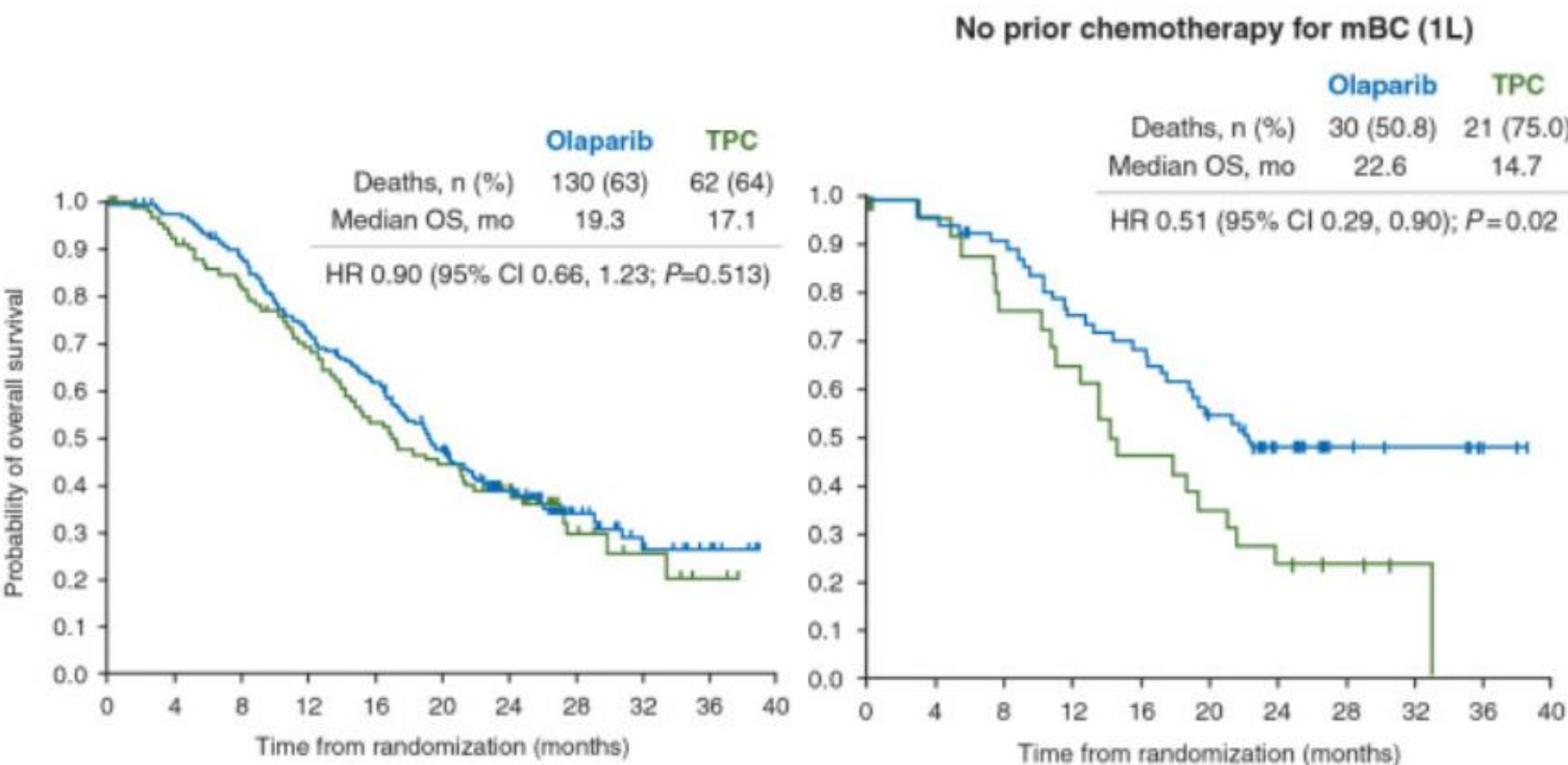
Prof. Dr. med. Thomas Decker

Medizinischer Geschäftsführer

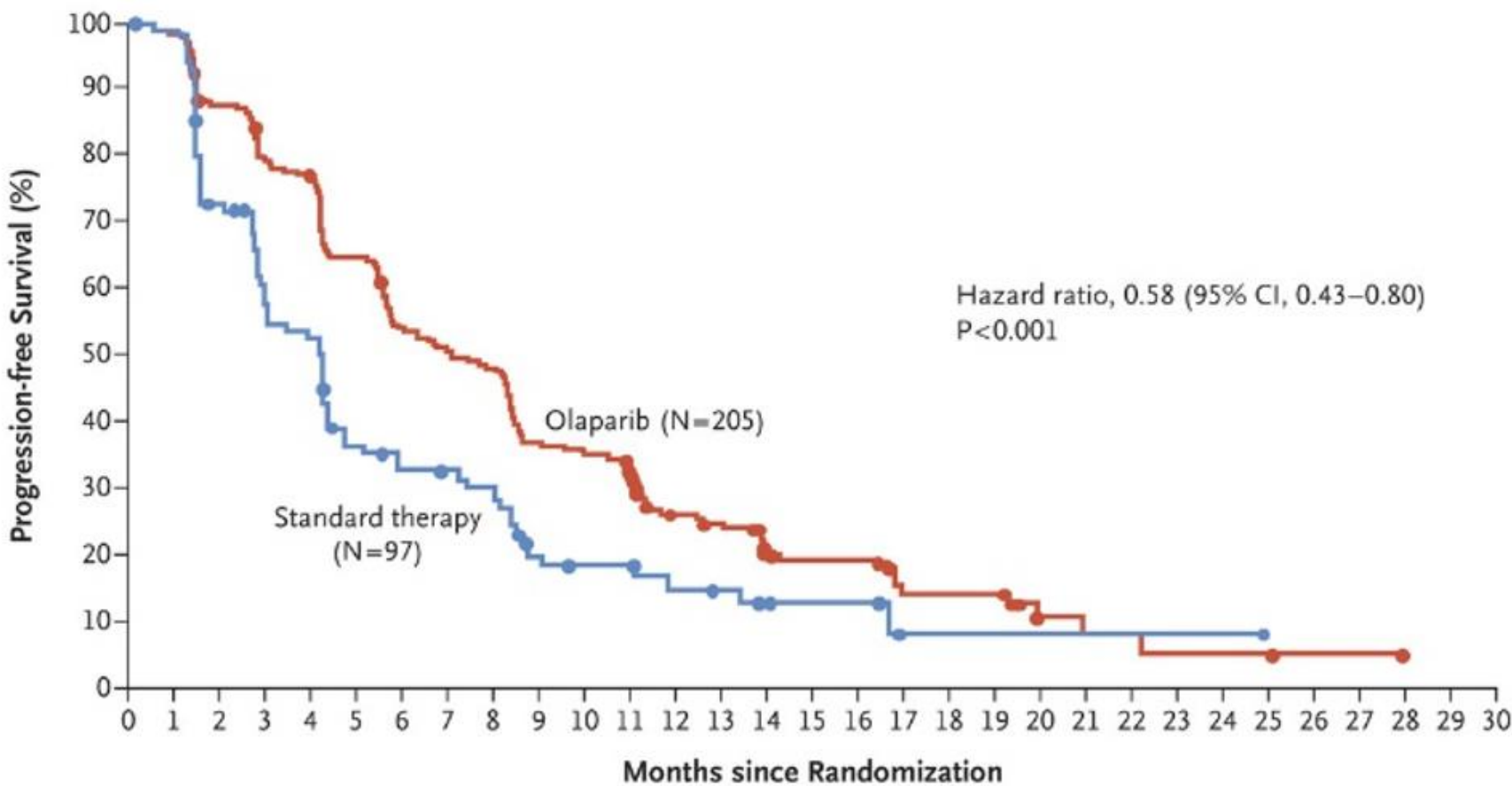
MVZ für Hämatologie und Onkologie Ravensburg GmbH Studienzentrum

Warum testen? *BRCA1/2*

- OlympiAD Studie: Olaparib zeigt bei Patientinnen mit HER2- MBC und *gBRCA1/2 Mutation* ein verbessertes medianes PFS, höhere Ansprechraten und eine geringere Toxizität im Vergleich zu SOC.
- Potenzielle Verbesserung im OS bei Patientinnen ohne vorherige CTX in der M1 Situation und insgesamt gute Langzeitverträglichkeit **früh testen!**



A Progression-free Survival



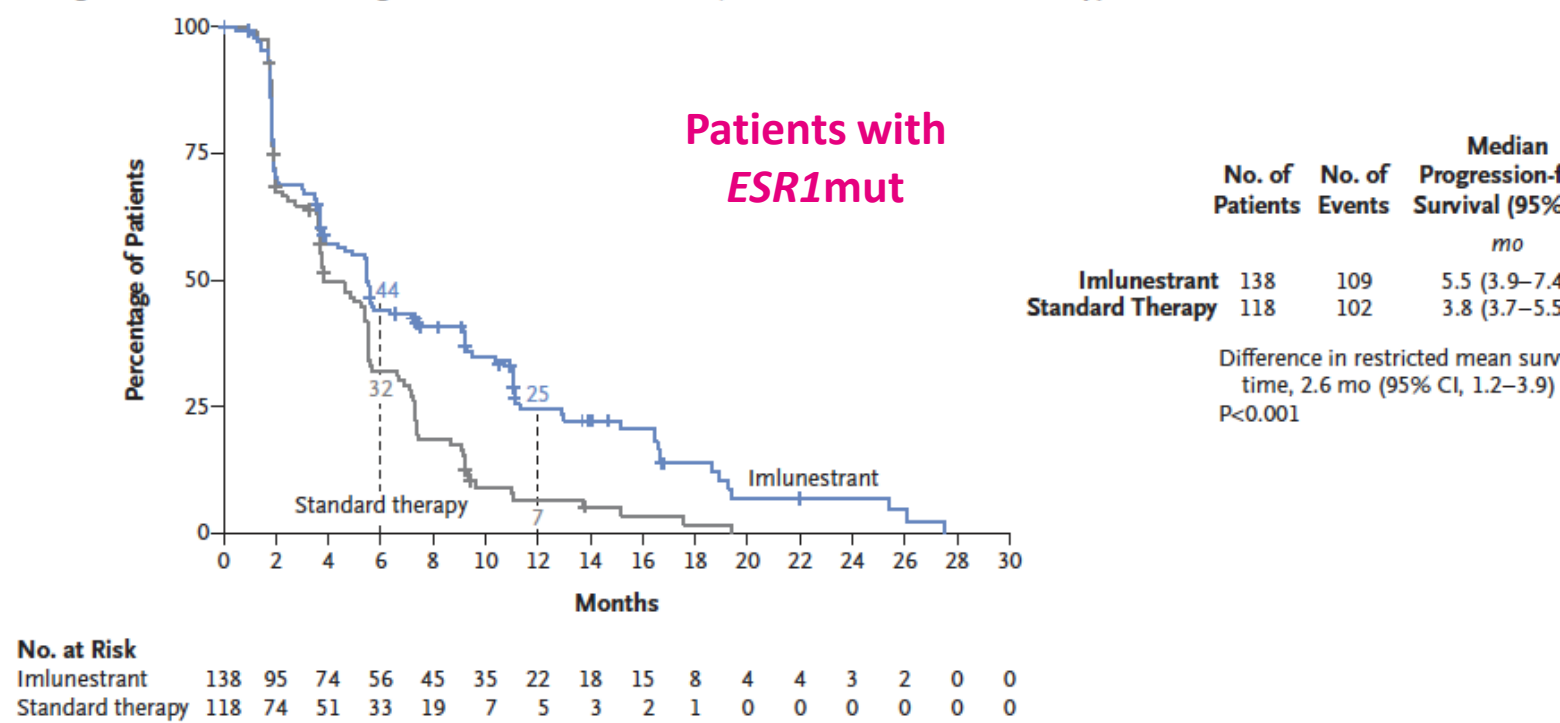
No. at Risk

Olaparib	205	201	177	159	154	129	107	100	94	73	69	61	40	36	23	21	21	11	11	11	4	3	3	2	2	1	1	1	0
Standard therapy	97	88	63	46	44	29	25	24	21	13	11	11	8	7	4	4	4	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0

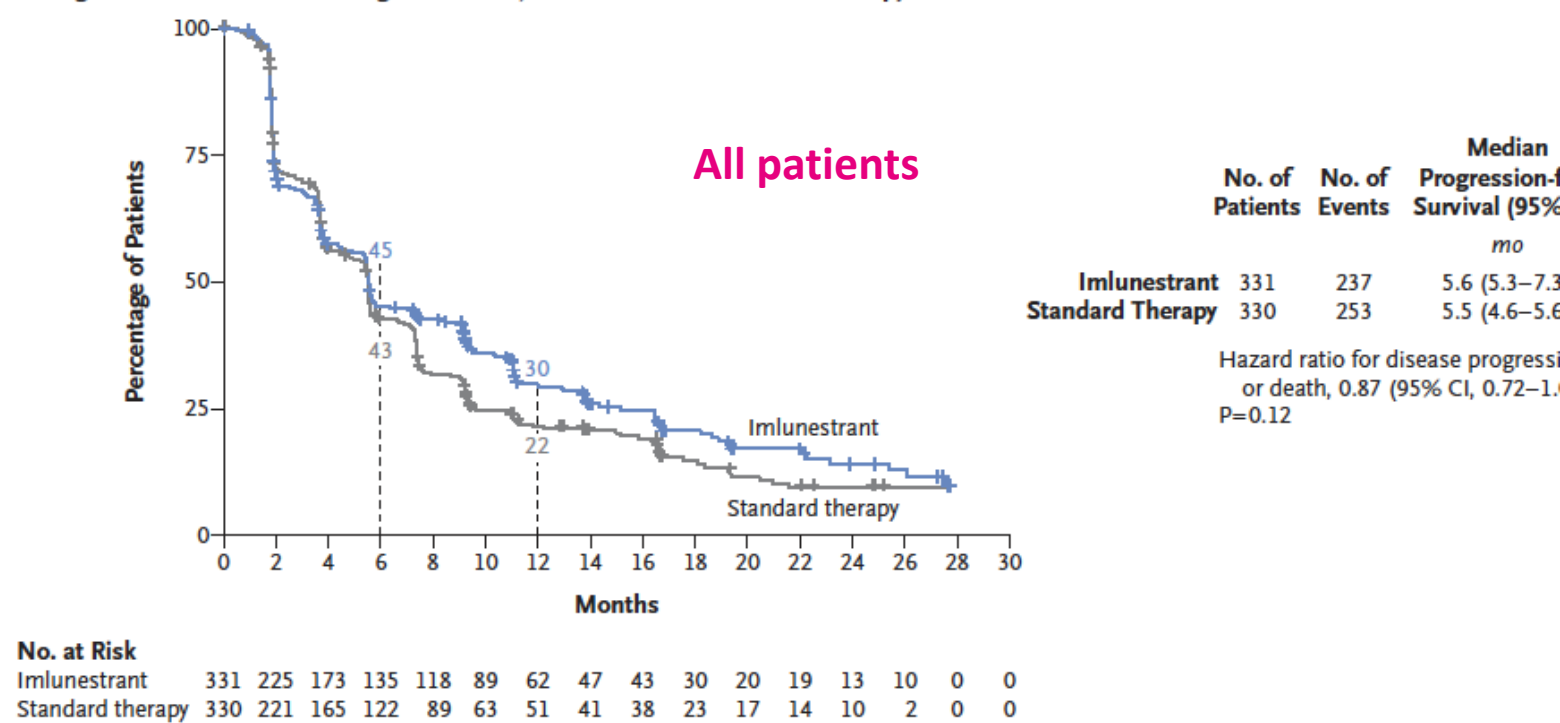
NEJM 2017

Warum testen? *ESR-1*

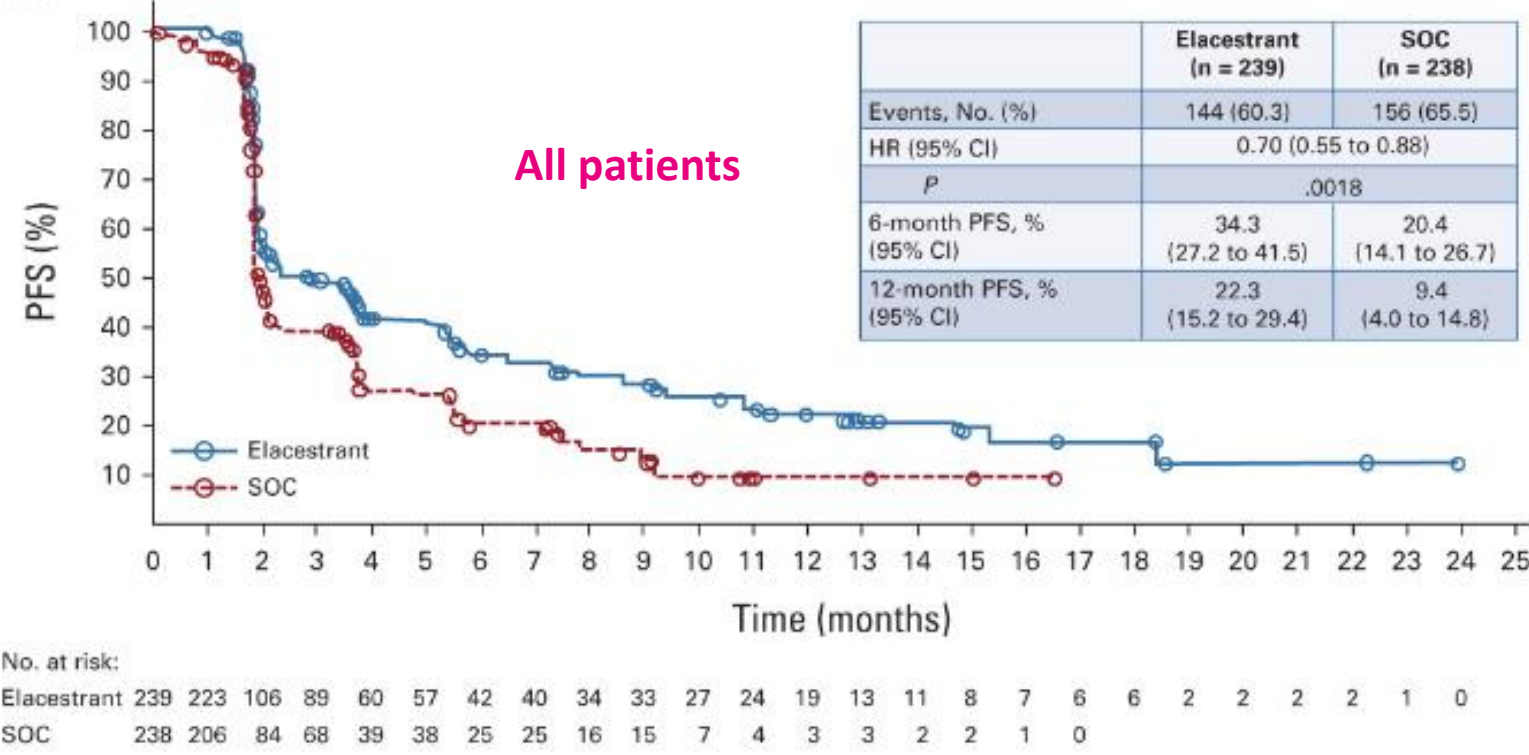
A Progression-free Survival among Patients with *ESR1* Mutations, Imlunestrant vs. Standard Therapy



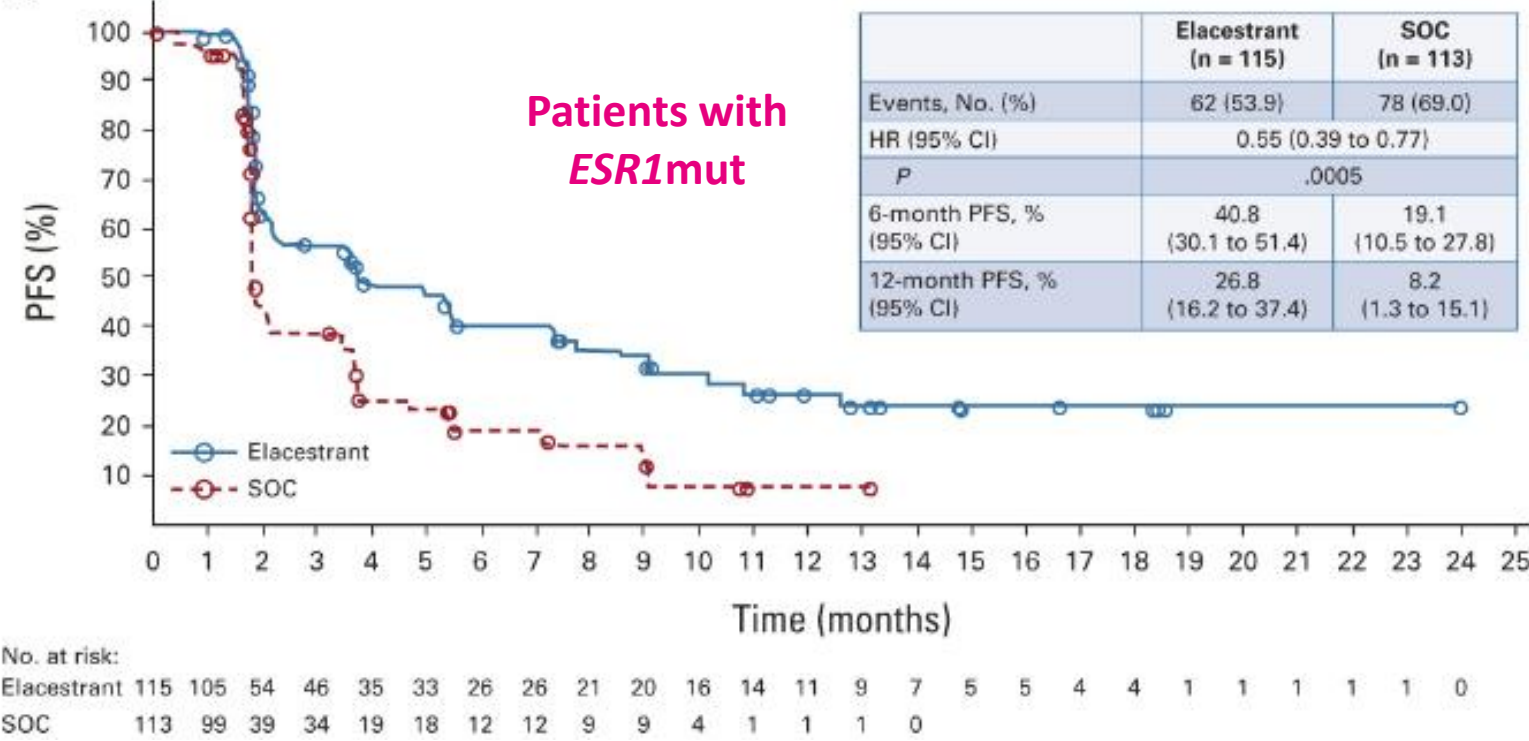
B Progression-free Survival among All Patients, Imlunestrant vs. Standard Therapy



A

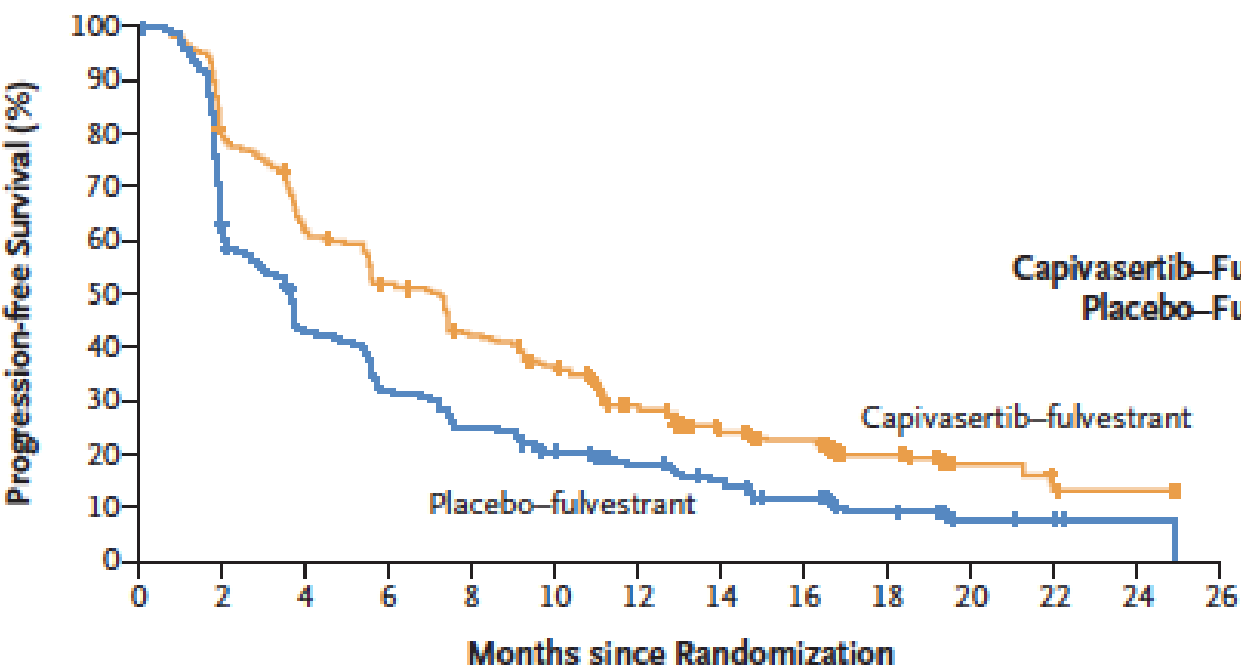


B



Warum testen? *PIK3CA* (+ *AKT*, *PTEN*)

A Overall Population



No. of Patients	No. of Events	Median Progression-free Survival (95% CI) <i>mo</i>
355	258	7.2 (5.5–7.4)
353	293	3.6 (2.8–3.7)

Adjusted hazard ratio for disease progression or death, 0.60 (95% CI, 0.51–0.71)
P<0.001

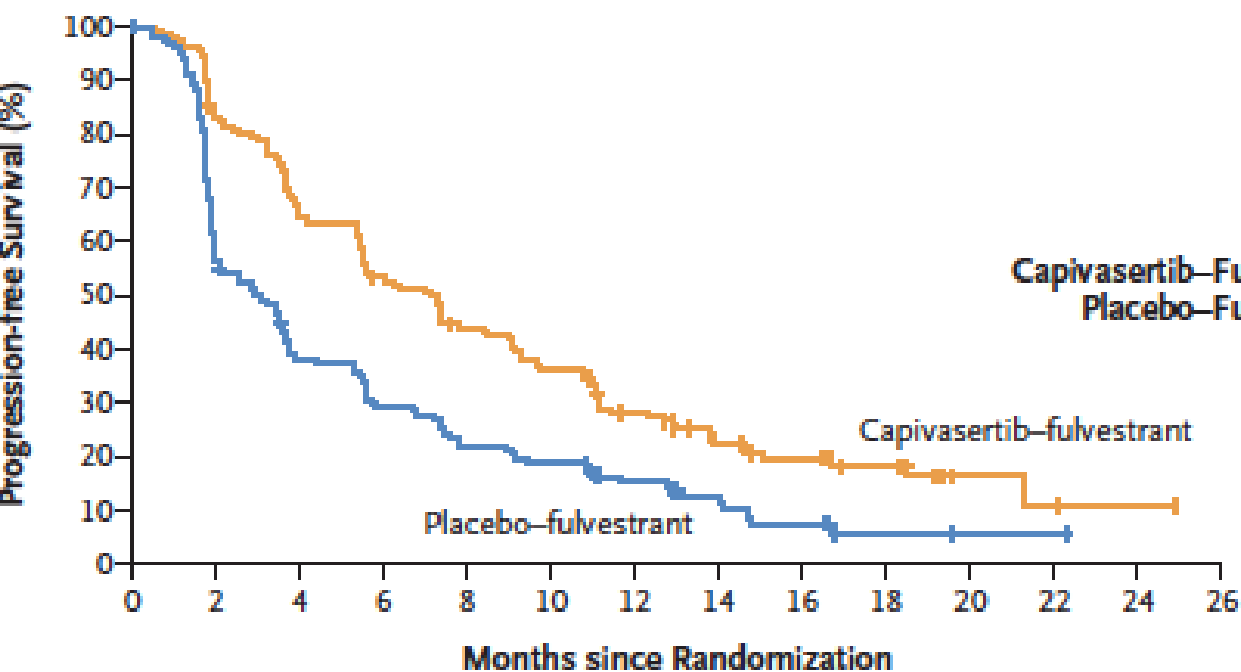
ORIGINAL ARTICLE

Capiwasertib in Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer

N.C. Turner, M. Oliveira, S.J. Howell, F. Dalenc, J. Cortes, H.L. Gomez Moreno, X. Hu, K. Jhaveri, P. Krivorotko, S. Loibl, S. Morales Murillo, M. Oker, Y.H. Park, J. Sohn, M. Toi, E. Tokunaga, S. Yousef, L. Zhukova, E.C. de Bruin, L. Grinstead, G. Schiavon, A. Foxley, and H.S. Rugo, for the CAPitello-291 Study Group*

NEJM 2023

B Patients with AKT Pathway-Altered Tumors



No. of Patients	No. of Events	Median Progression-free Survival (95% CI) <i>mo</i>
155	121	7.3 (5.5–9.0)
134	115	3.1 (2.0–3.7)

Adjusted hazard ratio for disease progression or death, 0.50 (95% CI, 0.38–0.65)
P<0.001

Warum testen? *PIK3CA*

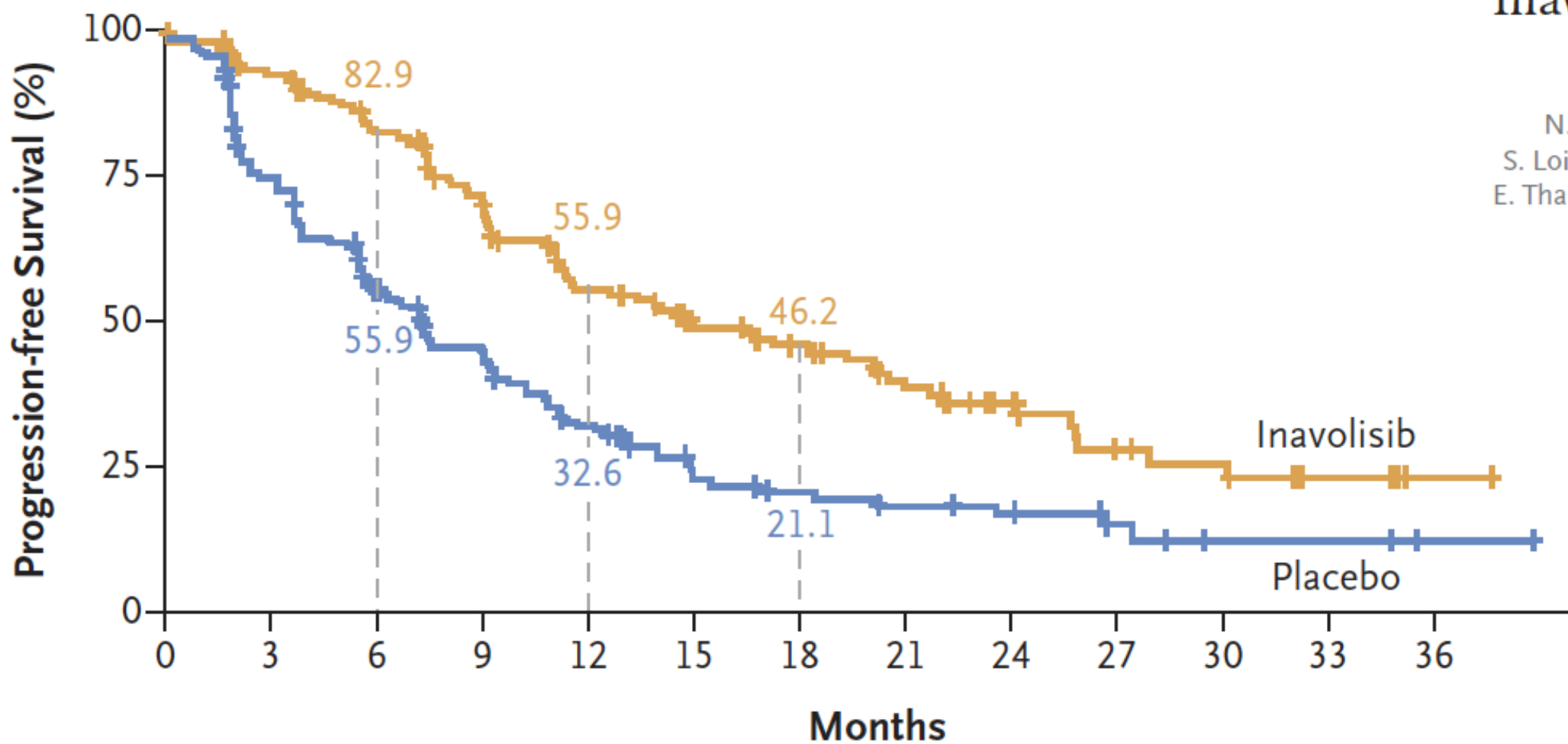
A Progression-free Survival in the Full Analysis Population

ORIGINAL ARTICLE

Inavolisib-Based Therapy in *PIK3CA*-Mutated Advanced Breast Cancer

N.C. Turner, S.-A. Im, C. Saura, D. Juric, S. Loibl, K. Kalinsky, P. Schmid, S. Loi, P. Sunpaweravong, A. Musolino, H. Li, Q. Zhang, Z. Nowecki, R. Leung, E. Thanopoulou, N. Shankar, G. Lei, T.J. Stout, K.E. Hutchinson, J.L. Schutzman, C. Song, and K.L. Jhaveri

NEJM 2023



No. at Risk

Inavolisib	161	134	111	92	66	48	41	31	22	13	11	5	1
Placebo	164	113	77	59	40	23	19	16	12	6	3	3	1

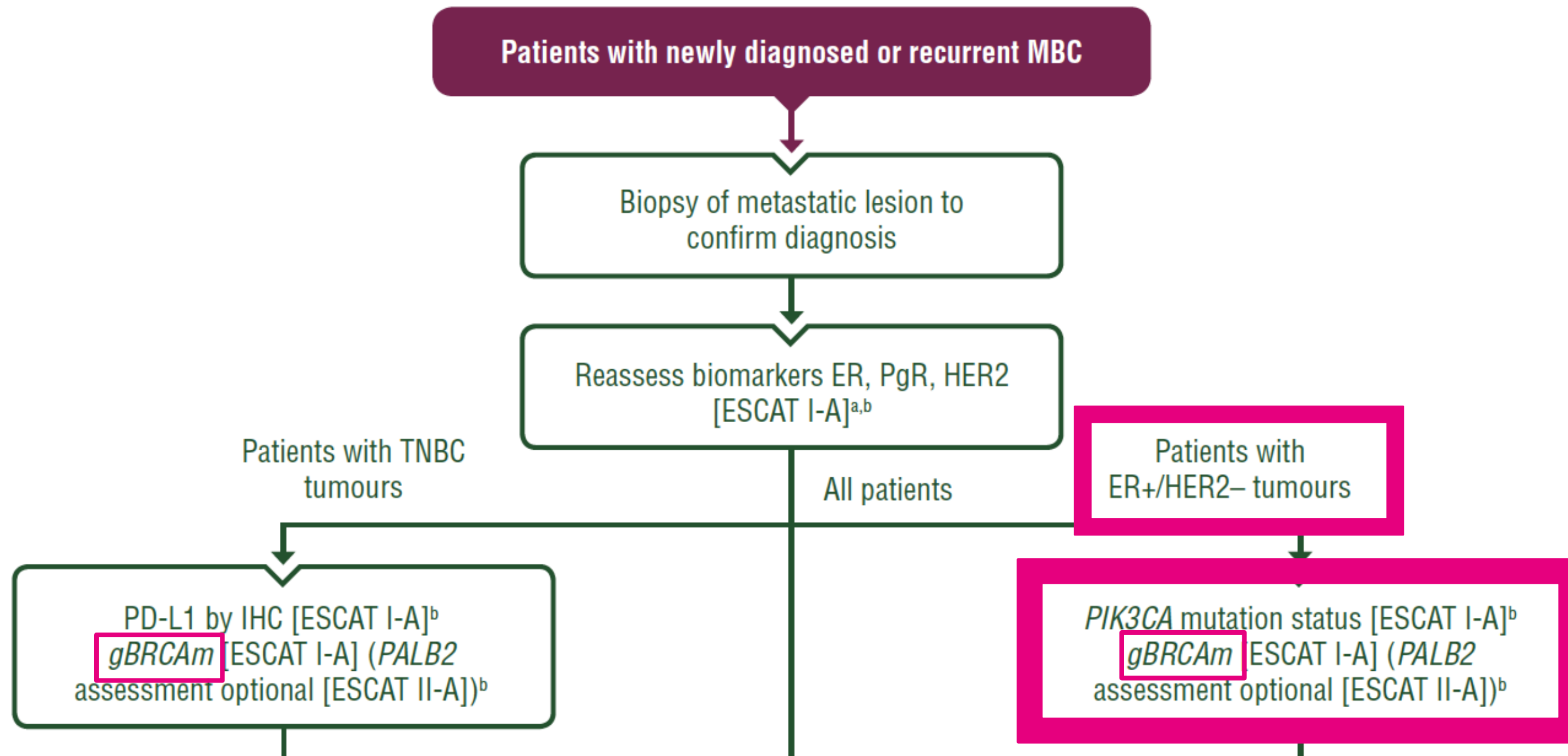
Warum testen?

SPECIAL ARTICLE

Recommendations for the use of next-generation sequencing (NGS) for patients with advanced cancer in 2024: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group

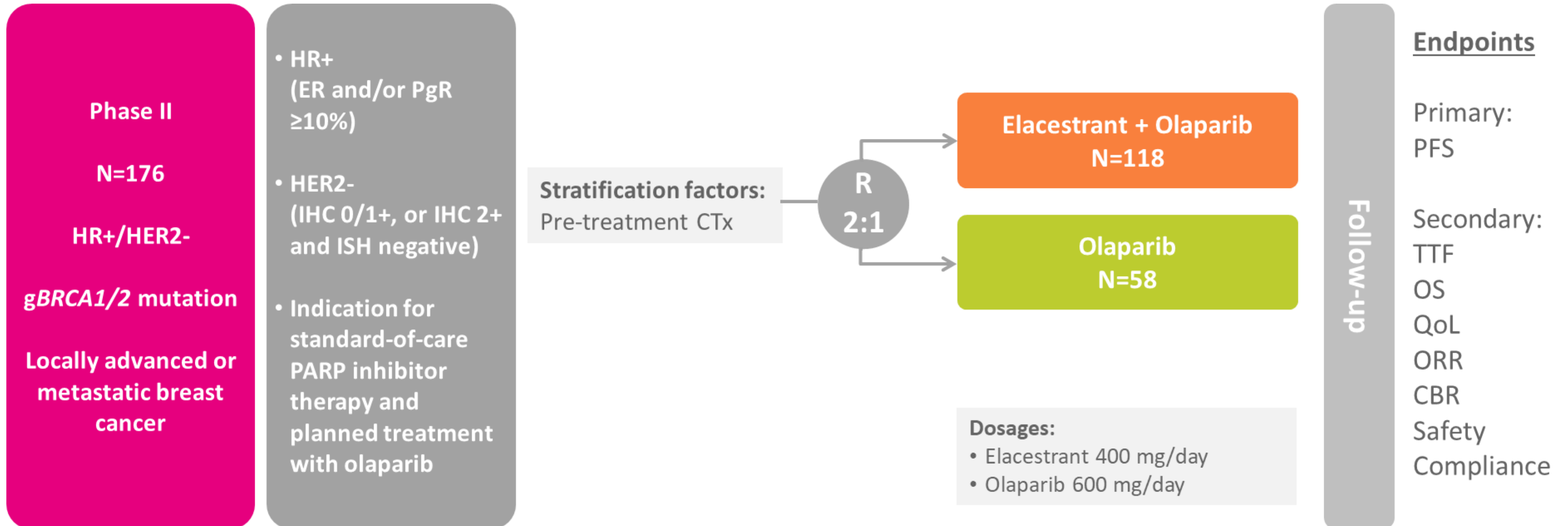
Table 3. List of genomic alterations level I/II according to ESCAT in advanced breast cancer					
Gene	Alteration	Estimated prevalence	ESCAT score	Drug class matched	References
ERBB2	Amplifications	15%-20%	IA	Anti-HER2 monoclonal antibodies HER2 TKIs Anti-HER2 ADCs	Baselga et al., <i>N Engl J Med</i> 2012 ⁵⁵ Krop et al., <i>Lancet Oncol</i> 2014 ⁵⁶ Lin et al., <i>J Clin Oncol</i> 2020 ⁵⁷ Saura et al., <i>J Clin Oncol</i> 2020 ⁵⁸ Rugo et al., <i>JAMA Oncol</i> 2021 ⁵⁹
	Hotspot mutations	4%	IIB	Pan-HER TKIs Anti-HER2 ADCs	Hyman et al., <i>Nature</i> 2018 ⁵¹ Smyth et al., <i>Cancer Discov</i> 2020 ⁶⁰ Li et al., <i>Ann Oncol</i> 2023 ⁶¹
PIK3CA	Hotspot mutations	30%-40%	IA (ER-positive HER2-negative ABC)	α-specific PI3K inhibitors*	André et al., <i>N Engl J Med</i> 2019 ⁶² Rugo et al., <i>Lancet Oncol</i> 2021 ⁶³ Turner et al., <i>N Engl J Med</i> 2023 ⁷⁰
ESR1	Mutations	30%-40%	IA (ER-positive HER2-negative ABC resistant to AI)	SERDs	Bidard et al., <i>J Clin Oncol</i> 2022 ⁶⁴ Bardia et al., <i>Cancer Res</i> 2023 ⁶⁵
BRCA1/2	Germline pathogenic/likely pathogenic variants	4%	IA	PARP inhibitors	Litton et al., <i>N Engl J Med</i> 2018 ⁶⁶ Robson et al., <i>Eur J Cancer</i> 2023 ⁶⁷
	Somatic mutations	3%	IIB	PARP inhibitors	Tung et al., <i>J Clin Oncol</i> 2020 ⁶⁸
PTEN	Mutations/deletions	7%	I/II	AKT inhibitors	Schmid et al., <i>J Clin Oncol</i> 2020 ⁶⁹ Turner et al., <i>N Engl J Med</i> 2023 ⁷⁰
AKT1	Mutations (p. E17K)	5%	I/II	AKT inhibitors	Kalinsky et al., <i>JAMA Oncol</i> 2021 ⁷¹ Turner et al., <i>N Engl J Med</i> 2023 ⁷⁰
PALB2	Germline pathogenic/likely pathogenic variants	1%	IIB	PARP inhibitors	Tung et al., <i>J Clin Oncol</i> 2020 ⁶⁸ Gruber et al., <i>Nat Cancer</i> 2022 ⁷²

Warum testen?

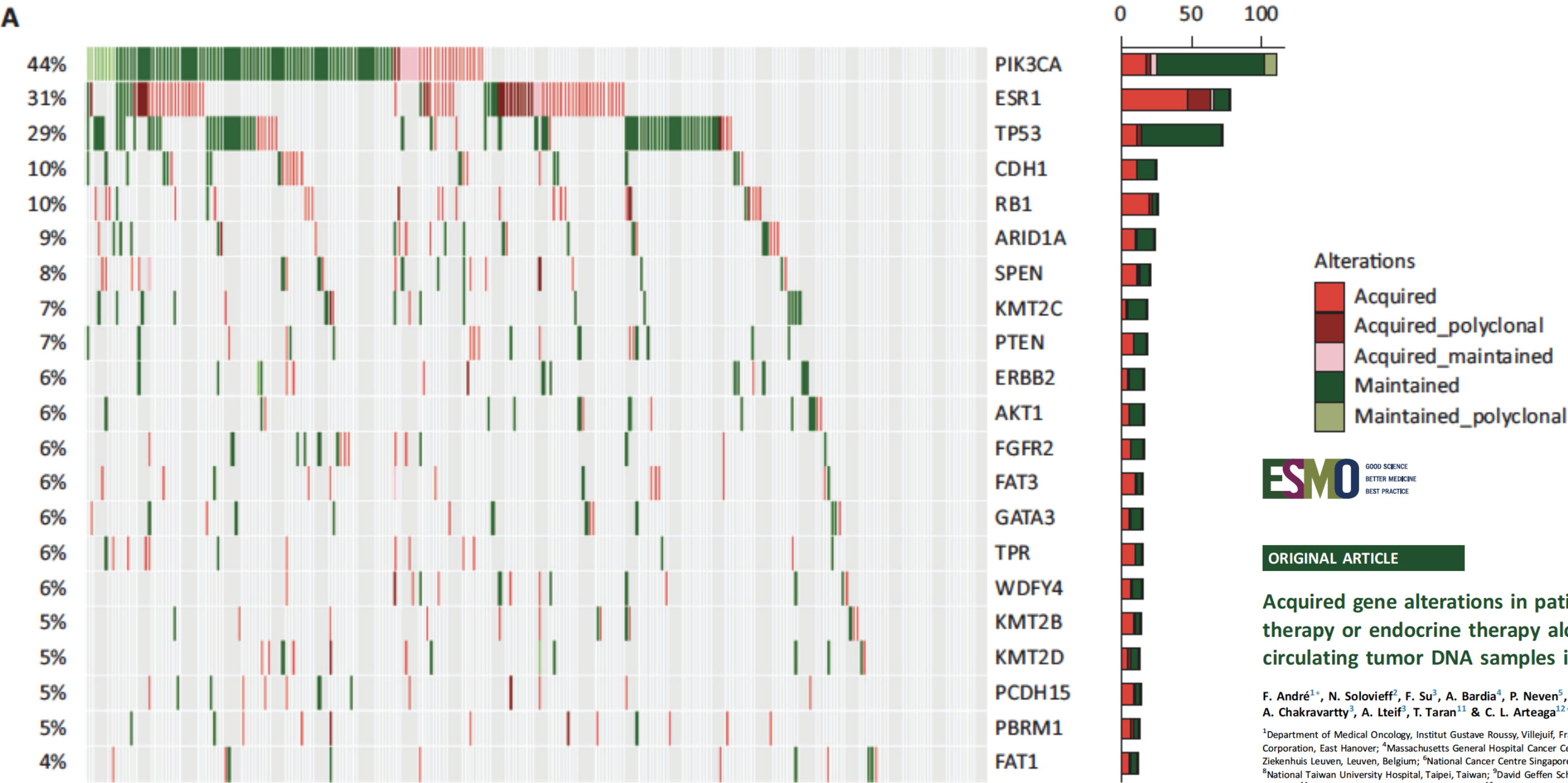


Gennari et al
Ann Oncol 2021

Element / GBG 114 / EU-CT 2023-504925-38-00



Wiederholt testen?



ORIGINAL ARTICLE

Acquired gene alterations in patients treated with ribociclib plus endocrine therapy or endocrine therapy alone using baseline and end-of-treatment circulating tumor DNA samples in the MONALEESA-2, -3, and -7 trials

F. André^{1*}, N. Solovieff², F. Su³, A. Bardia⁴, P. Neven⁵, Y. S. Yap⁶, D. Tripathy⁷, Y.-S. Lu⁸, D. Slamon⁹, S. Chia¹⁰, M. Joshi², A. Chakravarty³, A. Lteif³, T. Taran¹¹ & C. L. Arteaga^{12*}

¹Department of Medical Oncology, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France; ²Novartis Pharmaceuticals Corporation, Cambridge; ³Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover; ⁴Massachusetts General Hospital Cancer Center, Harvard Medical School, Boston, USA; ⁵Multidisciplinary Breast Centre, Universitair Ziekenhuis Leuven, Leuven, Belgium; ⁶National Cancer Centre Singapore, Singapore, Singapore; ⁷The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, USA; ⁸National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan; ⁹David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, USA; ¹⁰British Columbia Cancer Agency, Vancouver, Canada; ¹¹Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; ¹²UT Southwestern Simmons Comprehensive Cancer Center, Dallas, USA



Available online 21 September 2024

Mögliche molekulare Testungen und Therapiekonsequenzen bei Brustkrebs

- In welcher klinischen Situation testen?
- Sind Wiederholungen möglich/sinnvoll?

Frühe Testung - insbesondere BRCA (keine Änderung im Verlauf, einmaliger Test)
NGS von ESMO empfohlen (*PTEN/AKT*)
nach endokriner Resistenz (*ESR-1*)
ESR-1 ggf im Verlauf

Genetische Beratung in **KEINEM** Fall erforderlich

Genetische Untersuchungen der Keimbahn bei Erkrankten, weniger kompliziert als gedacht

- Fast immer darf jeder Facharzt indizieren
- Nützliches zu den Themen Befundmitteilung, Dokumentation und Abrechnung



Prof. Dr. med. Kerstin Rhiem

Leitende Oberärztin, Fachärztin für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs, Universitätsklinikum Köln



- **Unterschied Keimbahn und Somatik**
- Familiäre Kriterien zur genetischen Untersuchung
- GenDG – Belange des Gendiagnostikgesetzes
- Nützliches

Erblicher Krebs oder sporadischer Krebs?

gesund / erkrankt

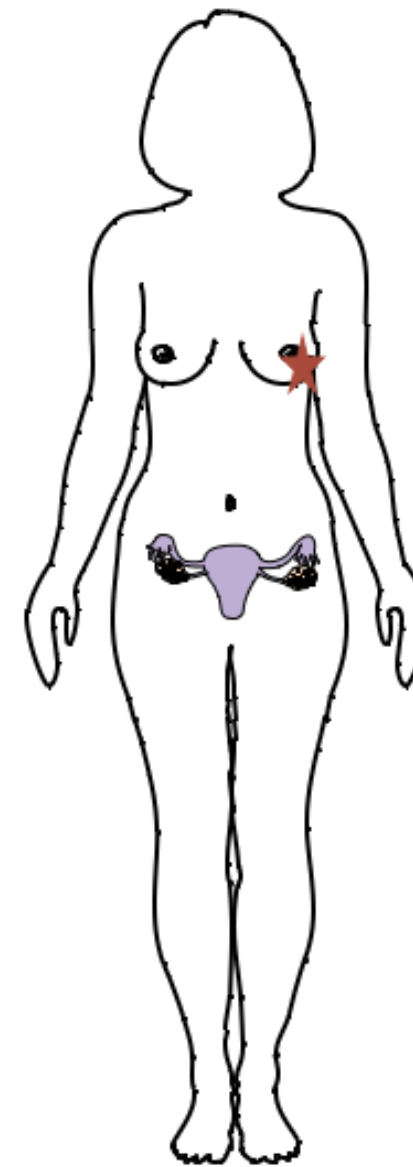


Keimbahnmutation:

Die Mutation liegt bereits in der Keimzelle des betroffenen Individuums vor (Keimbahnmutation) und ist in allen Körperzellen vorhanden.

Über die Keimzellen erfolgt auch eine Weitergabe an die Hälfte der Nachkommen

erkrankt



Somatische Mutation:

Die Mutation ist in dem betroffenen Körpergewebe (somatisch) neu entstanden und findet sich nur im Bereich des Tumors

Eine Vererbung an die Nachkommen erfolgt in der Regel nicht (Ausnahme Keimzellmosaik)

Erblicher Krebs oder sporadischer Krebs?

gesund / erkrankt

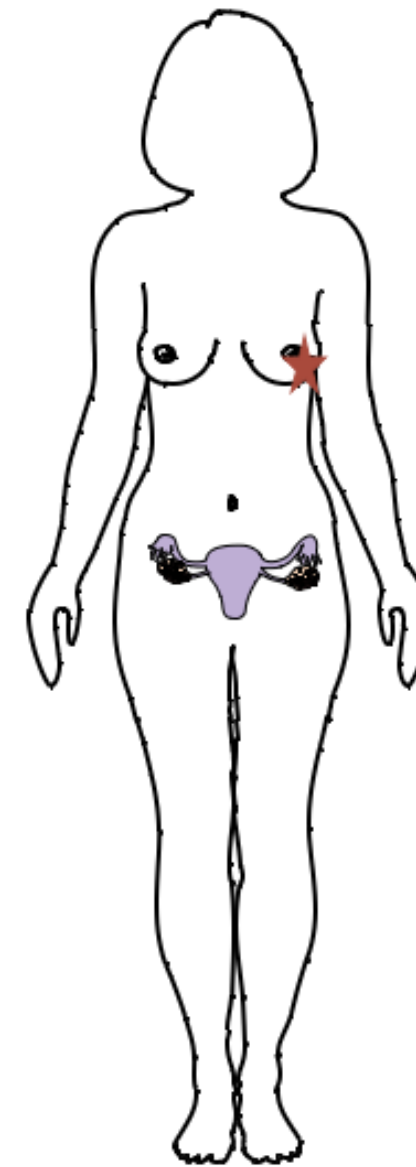
erkrankt



Keimbahnmutation:

Die Mutation liegt bereits in der Keimzelle des betroffenen Individuums vor (Keimbahnmutation) und ist in allen Körperzellen vorhanden.

Über die Keimzellen erfolgt auch eine Weitergabe an die Hälfte der Nachkommen



Somatische Mutation:

Die Mutation ist in dem betroffenen Körpergewebe (somatisch) neu entstanden und findet sich nur im Bereich des Tumors

Eine Vererbung an die Nachkommen erfolgt in der Regel nicht (Ausnahme Keimzellmosaik)



Evidenzbasierte Kriterien einer familiären Brust- und Eierstockkrebsbelastung des DK* bei denen eine Keimbahntestung indiziert ist

*inkl. DCIS und Borderline, STIC, Tuben- und Peritonealkarzinom

- mind. drei Frauen mit Brustkrebs unabhängig vom Alter
- mindestens eine Frau mit Brustkrebs und eine Frau mit Eierstockkrebs unabhängig vom Alter
- eine an Brust- und Eierstockkrebs erkrankte Frau
- mindestens zwei Frauen mit Eierstockkrebs unabhängig vom Alter
- mindestens eine Frau mit Brustkrebs vor dem 36. Geburtstag
- mindestens zwei Frauen mit Brustkrebs, davon eine vor dem 51. Geburtstag**
- mindestens eine Frau bilateralem Brustkrebs, das erste vor dem 51. Geburtstag**
- mindestens ein Mann mit Brustkrebs**
- mindestens eine Frau mit triple-negativem Mammakarzinom vor dem 70. Geburtstag**
- mindestens eine Frau mit Eierstockkrebs vor dem 80. Geburtstag**

**gelten in den Zentren des Deutschen Konsortiums

- Einsetzen bei Erkrankten
- Mammakarzinom inkl. DCIS
- Ovarialkarzinom unabh. vom histologischen Subtyp inkl. Borderline-Tumoren, primäre Tuben- und Peritonealkarzinome und STIC
- Score ≥ 3 ermöglicht eine genetische Untersuchung nach Aufklärung

Checkliste zur Erfassung einer möglichen erblichen Belastung für Brust- und/oder Eierstockkrebs¹

¹Mammakarzinom inkl. DCIS, Ovarialkarzinom inkl. Borderline-Tumore (BOT), primäre Tuben- u. Peritonealkarzinome u. STIC

Name Patientin/Patient:

Geburtsdatum:

A. Patient/in und deren Geschwister / Kinder

Auftreten bei Patientin/Patient	Anzahl	Gewichtung	Ergebnis
eines Mammakarzinoms bei der Patientin vor dem 36. Geburtstag		3	0
eines triple-negativen Mammakarzinoms bei der Patientin vor dem 70. Geburtstag*		3	0
eines unilateralen Mammakarzinoms bei der Patientin vor dem 50./51.* Geburtstag		2	0
eines bilateralen Mammakarzinoms bei der Patientin, das erste vor dem 50./51.* Geburtstag		3	0
eines uni- oder bilateralen Mammakarzinoms bei der Patientin nach dem 51. Geburtstag		1	0
eines uni- oder bilateralen Mammakarzinoms bei dem Patienten (männlich)**		2	0
eines uni- oder bilateralen Mammakarzinoms bei dem Patienten (männlich)*		3	0
eines Ovarialkarzinoms bei der Patientin vor dem 80. Geburtstag*		3	0
eines Ovarialkarzinoms bei der Patientin		2	0
Auftreten bei Kindern, Geschwistern und deren Kindern			
eines Mammakarzinoms bei Schwestern/Töchtern/Nichten vor dem 36. Geburtstag		3	0
eines unilateralen Mammakarzinoms bei Schwestern/Töchtern/Nichten vor dem 50./51.* Geburtstag		2	0
eines bilateralen Mammakarzinoms bei Schwestern/Töchtern/Nichten, das erste vor dem 50./51.* Geburtstag		3	0
eines uni- oder bilateralen Mammakarzinoms bei Schwestern/Töchtern/Nichten nach dem 51. Geburtstag		1	0
eines uni- oder bilateralen Mammakarzinoms bei Brüdern/Söhnen/Neffen**		2	0
eines Ovarialkarzinoms bei Schwestern/Töchtern/Nichten		2	0
		A	0

B. Mütterliche Linie (incl. Mutter)

Auftreten	Anzahl	Gewichtung	Ergebnis
eines Mammakarzinoms bei einer Angehörigen vor dem 36. Geburtstag		3	0
eines unilateralen Mammakarzinoms bei einer Angehörigen vor dem 50./51.* Geburtstag		2	0
eines bilateralen Mammakarzinoms bei einer Angehörigen, das erste vor dem 50./51.* Geburtstag		3	0
eines uni- oder bilateralen Mammakarzinoms bei einer Angehörigen nach dem 51. Geburtstag		1	0
eines Mammakarzinoms bei einem angehörigen Mann**		2	0
eines Ovarialkarzinoms bei einer Angehörigen		2	0
Summe weitere mütterliche Linie		B	0

C. Väterliche Linie (incl. Vater)

Auftreten	Anzahl	Gewichtung	Ergebnis
eines Mammakarzinoms bei einer Angehörigen vor dem 36. Geburtstag		3	0
eines unilateralen Mammakarzinoms bei einer Angehörigen vor dem 50./51.* Geburtstag		2	0
eines bilateralen Mammakarzinoms bei einer Angehörigen, das erste vor dem 50./51.* Geburtstag		3	0
eines uni- oder bilateralen Mammakarzinoms bei einer Angehörigen nach dem 51. Geburtstag		1	0
eines Mammakarzinoms bei einem angehörigen Mann**		2	0
eines Ovarialkarzinoms bei einer Angehörigen		2	0
Summe väterliche Linie		C	0

D. Der höhere Wert aus B und C

D O

E. Summe aus A und D = Risiko-Score

A+D	0
-----	---

Ausfüllhinweis

Zunächst wird die Anzahl bekannter Erkrankungsfälle bei den Geschwistern und Kindern, einschließlich der aktuellen Erkrankung der Patientin sowie in der mütterlichen und väterlichen Linie erfragt.

Diese Zahlen werden mit den jeweiligen Gewichtungen multipliziert. Dann wird die Summe aus diesen Ergebnissen errechnet und in die Felder A und B und C eingetragen.

Der höhere der beiden Werte aus den Feldern B und C wird in Feld D eingetragen.

Der Gesamtscore errechnet sich dann aus der Summe der Felder A und D.

Eine Risikoberatung in den ausgewiesenen Zentren ist bei Scores ≥ 3 Punkten zu empfehlen

*Diese Einschlusskriterien gelten nur in Kooperation mit den zertifizierten FBREK-Zentren, die diese im Rahmen der Wissen generierenden Versorgung validieren. Die anderen Einschlusskriterien entsprechen den Vorgabe des EBM.

**Gewichtung nur anrechenbar bei weiteren weiblichen Erkrankten in der Familie.

Version: 21.Februar 2025 (C)

Ärztekammer Westfalen-Lippe,

Deutsche Krebsgesellschaft,

Deutsche Gesellschaft für Senologie,
Deutsches Konsortium für Erblichen Brust-
und Eierstockkrebs



Indikationen zur genetischen Untersuchung der Keimbahn

Indikation	Wann	Was	Gene	GenDG
Therapie des frühen Her2-negativen MaCa (OlympiA), CL<3	bei Therapieindikation (PARPi)	Keimbahn (Blut)	<i>BRCA1, BRCA2</i>	Ja
Therapie des fortgeschrittenen Her2-negativen MaCa (OlympiAD, EMBRACA), CL<3	bei Therapieindikation (PARPi)	Keimbahn (Blut)	<i>BRCA1, BRCA2</i>	Ja
Therapie des High grade OvCa III/IV	bei Therapieindikation (PARPi)	Keimbahn (Blut) und Tumorgewebe	<i>BRCA1, BRCA2, HRD</i>	Ja
Familiäres MaCa +/- Therapieindikation (CL>=3)	jederzeit	Keimbahn (Blut)	Panel	Ja
Familiäres OvCa (z.B. sing. OvCa <80J)	Jederzeit	Keimbahn (Blut)	Panel	Ja

CL=Checkliste

Genetische Untersuchung zu medizinischen Zwecken

Strengere
Anforderungen
GenDG

Diagnostische genetische Untersuchung

Kranke Patientin, z.B.:

- zur Differentialdiagnose bei Vorliegen einer gynäkologischen Tumorerkrankung
- Diagnostik zur Klärung des Vorliegens genetischer Eigenschaften, die die Wirkung eines Arzneimittels beeinflussen

Therapie

Jede approbierte ärztliche Person

Prädiktive genetische Untersuchung

Gesunde Ratsuchende:

- Abklärung zukünftig eintretender Erkrankung, wobei ihr Auftreten mit gewisser Wahrscheinlichkeit reicht, z.B. Vorliegen BRCA1/2-Mutation

Prävention

Fach*ärztin für Humangenetik
Fach*ärztin mit Qualifikation zur
fachgebundenen genetischen Beratung



GenDG – diagnostische genetische Untersuchung

- **Aufklärung durch approbierte ärztliche Person** (muss in Patientenakte dokumentiert werden, §9(3))
- **Schriftliche Einverständniserklärung**, §8
- molekulargenetische Untersuchung an Blut-/Normalgewebe

Praxis-Tipps

Aufklärungsvordrucke zur Hilfe nehmen, damit nichts vergessen wird



GenDG – diagnostische genetische Untersuchung

- **Aufklärung durch approbierte ärztliche Person** (muss in Patientenakte dokumentiert werden, §9(3))
 - **Schriftliche Einverständniserklärung**, §8
 - molekulargenetische Untersuchung an Blut-/Normalgewebe
-
- **Mitteilung des Befundes an die Patientin oder den Patienten nur durch die verantwortliche ärztliche Person**, §11
 - Nachrichtliche **Weiterleitung des Befundes** nur mit **schriftlicher Zustimmung** der Patientin oder des Patienten, §11

Praxis-Tipps

Aufklärungsvordrucke zur Hilfe nehmen, damit nichts vergessen wird

Einwilligung zur Weitergabe des Befundes an „**Behandlerteam**“ der Klinik



GenDG – diagnostische genetische Untersuchung

Praxis-Tipps

- **Aufklärung durch approbierte ärztliche Person** (muss in Patientenakte dokumentiert werden, §9(3))
- **Schriftliche Einverständniserklärung**, §8
- molekulargenetische Untersuchung an Blut-/Normalgewebe

Aufklärungsvordrucke zur Hilfe nehmen, damit nichts vergessen wird

- **Mitteilung des Befundes an die Patientin oder den Patienten nur durch die verantwortliche ärztliche Person**, §11
- Nachrichtliche **Weiterleitung des Befundes** nur mit **schriftlicher Zustimmung** der Patientin oder des Patienten, §11

Einwilligung zur Weitergabe des Befundes an „**Behandlerteam**“ der Klinik

- **Genetische Beratung**, §10 soll angeboten werden (muss angeboten werden, sofern die genetische Eigenschaft eine Bedeutung für eine nicht behandelbare Krankheit hat)

CAVE: Genetische Beratung: Qualifikation! FA für Humangenetik, Qualifikation zur fachgebundenen genetischen Beratung

GenDG – diagnostische genetische Untersuchung

- Angemessene Bedenkzeit
- Ergebnisoffene, nicht-direktive Beratung
- Weitergabe des Ergebnisses an Verwandte (unter Beachtung des Rechts auf Nichtwissen)
- Aufbewahrungspflicht der Ergebnisse nach Genbefundmitteilung beträgt 10 Jahre (keine Vernichtung des Befundes auf Verlangen der betreffenden Person, längere Frist schriftlich vereinbaren)
- Wunsch auf sofortige Vernichtung der Ergebnisse nur möglich, wenn Ergebnismitteilung noch nicht erfolgt ist (Schutz vor z.B. Versicherungsmissbrauch)

Zertifizierte Qualität

	<ul style="list-style-type: none">die Veröffentlichung klinisch relevanter humangenetischer Analysen in Fachpublikationen und/oder öffentlich zugänglichen Datenbanken
B 1.1.6	<p>Weitere Aufgaben des Netzwerkes:</p> <ul style="list-style-type: none">Erstellen eines im Netzwerk abgestimmten Curriculums zur Qualifikation der kooperierenden BZ/ GZ und ggf. der ZuweiserErstellen/ Aktualisieren eines Kooperationsvertrags für die Zusammenarbeit FBREK-Zentren im NetzwerkErstellen/ Aktualisieren einer Geschäftsordnung für das Netzwerk der FBREK-ZentrenErstellen von Informationsmaterialien für Patientinnen und Ratsuchende über das Netzwerk und die darin zusammengeschlossenen FBREK-ZentrenDas FBREK-Zentrum beteiligt sich an der Validierung und Weiterentwicklung von Risikokalkulationsprogrammen sowie prospektiven FBREK-relevanten Genotyp-Phänotyp-Kohortenanalysen für die deutsche und europäische PopulationenPflege einer Netzwerk-Homepage unter Einbeziehung aller Konsortialzentren

1.3 Kooperierende externe Organkrebszentren und Zuweiser

Kap.	Anforderungen
	<ul style="list-style-type: none">Grundlage der Zusammenarbeit ist eine Kooperationsvereinbarung, die die Rechte und Pflichten der Partner definiert. U.a.<ul style="list-style-type: none">Teilnahme von Mitarbeitern der kooperierenden BZ/ GZ an dem im Deutschen Konsortium Familiärer Brustkrebs und Eierstockkrebs abgestimmten Curriculum zur Qualifikation (Nachweis Zertifikat, Wiederholung alle 2 Jahre)

Zertifiziertes Zentrum für familiären Brust- und Eierstockkrebs

Die Zertifizierungsstelle der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. OnkoZert bescheinigt hiermit, dass das

Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs im CIO Köln

im Centrum für Integrierte Onkologie Aachen Bonn Köln Düsseldorf im Universitätsklinikum Köln
Kerpener Str. 62, 50937 Köln

vertreten durch

Frau Prof. Dr. med. Rita Schmutzler

die in den durch die Deutsche Krebsgesellschaft festgelegten „Fachlichen Anforderungen an Zentren mit familiären Brust- und Eierstockkrebs“ definierten Qualitätskriterien erfüllt.

Das Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs im CIO Köln erhält daher die Auszeichnung

Zentrum für familiären Brust- und Eierstockkrebs mit Empfehlung der Deutschen Krebsgesellschaft e.V.

Erstzertifizierung: 16.12.2020
Gültigkeitsdauer: 16.04.2024
Registriernummer: FAF-Z001

T. Ju/h.

Prof. Dr. Th. Seufferlein
Präsident
Deutsche Krebsgesellschaft

<https://www.konsortium-familiaerer-brustkrebs.de/das-konsortium/curriculum-familiaerer-brust-und-eierstockkrebs/>



Online-Fortbildung Curriculum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs

eLearning-Einheiten

- 01. Wissen generierende Versorgung
Prof. Dr. Rita Schmutzler
- 02. Gendiagnostikgesetz konkret
Prof. Dr. med. Tiemo Grimm
- 03. Wichtige Vorgaben des Gendiagnostikgesetzes (GenDG)
Anke Harney
- 04. Risikoadaptierte Prävention
Friedhelm Meier
- 05. Informationen zur Krebs-Selbsthilfe durch das BRCA-Netzwerk
Andrea Hahne
- 06. Risikokalkulation durch BOADICEA
PD Dr. med. Anne Siobhain Quante
- 07. Brustkrebs-Erkrankungsrisiko
Dr. Christine Fischer

- 08. Risikokommunikation und -perzeption
Prof. Dr. rer. nat. Tanja Zimmermann
- 09. Genetische Grundlagen
Priv.-Doz. Dr. med. Alexander Volk
- 10. Genetische Risikofaktoren
PD Dr. rer. nat. Eric Hahnen
- 11. Varianten unklarer Signifikanz (VUS)
Dr. rer. nat. Jan Hauke
- 12. Nicht-genetische Risikofaktoren für Brustkrebs
Dr. Karin Kast
- 13. Klinische Konsequenzen
Prof. Dr. Kerstin Rhiem
- 14. BRCA1/2 Mutationen und Homologous Recombination Deficiency (HRD)
PD Dr. rer. nat. Eric Hahnen
- 15. Terminologie und Nomenklatur für molekulargenetische Untersuchungen
Dr. rer. nat. Britta Blümcke, PD Dr. rer. nat. Anke Waha

Abschlussevaluation & Lernerfolgskontrolle

-  Lernerfolgskontrolle - "Familiärer Brust- und Eierstockkrebs"
ab dem 14.04.2022
Verfügbarkeit: 14. Apr 2022, 01:00 - 28. Feb 2023, 23:55
Voraussetzungen, die für einen Zugriff erfüllt werden müssen: » Anzeigen
-  Abschlussevaluation „Curriculum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs“
Teilnahme: Sie haben an dieser Umfrage noch nicht teilgenommen
Voraussetzungen, die für einen Zugriff erfüllt werden müssen: » Anzeigen

https://ilias.aekwl.de/ilias.php?baseClass=ilrepositorygui&reloadpublic=1&cmd=frameset&ref_id=1

Online-Fortbildung

Aufbaumodul 2024: Curriculum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs

Liebe Teilnehmende,

herzlich Willkommen auf der Startseite der Fortbildung "Aufbaumodul 2024: Curriculum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs". **Dieses Modul baut auf das [Basismodul](#) auf - Sie sollten also das [Basismodul](#) absolviert haben, bevor Sie an diesem Aufbaumodul teilnehmen.**

Es erwarten Sie

- 3 Themenblöcke mit fachübergreifenden Inhalten zu personalisierter Risikoprädiktion für Brustkrebs und Eierstockkrebs sowie Gesundheitskompetenz und Risikokommunikation,
- eine Lernerfolgskontrolle nach vollständiger Bearbeitung der Themenblöcke
- sowie freiwillige Zusatzblöcke zu den Themen Entscheidungscoaching und Endometriumkarzinom (nicht Teil der Lernerfolgskontrolle).

Sie können die Fortbildung zeitlich individuell und flexibel gestalten und sie somit gut in Ihren beruflichen Alltag integrieren. Die Teilnahme an der Fortbildung ist kostenfrei. Die Online-Fortbildung wird Ihnen mit 12 CME-Punkten (Kategorie I) der Ärztekammer Westfalen-Lippe angerechnet und gilt als Maßnahme für das Disease Management Programm Brustkrebs. Nach Bearbeitung aller Vorträge können Sie die Folien herunterladen, diese stehen dann in dem Ordner „Vortragsfolien zum Download“ unter den Vorträgen zur Verfügung.

Für Mitarbeitende aus zertifizierten Brustkrebszentren und Gynäkologischen Krebszentren-Zentren:

Für den Abschluss bzw. die Aufrechterhaltung eines Kooperationsvertrages zwischen einem zertifizierten Brust- oder Gynäkologischen Krebszentrum und einem FBREK-Zentrum ist für ärztliche Mitarbeitende aus zertifizierten Brust- oder Gynäkologischen Krebszentren ein Zertifikat über die erfolgreiche Teilnahme an der Fortbildung „Curriculum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs“ Voraussetzung. Für die Ausstellung des Zertifikates sind neben der Teilnahme an den Online-Vorträgen und Lernerfolgskontrolle auch eine Hospitation erforderlich. Wenn Sie bereits ein Zertifikat haben und dieses nun ausgelaufen ist (älter als zwei Jahre), Sie also schon einmal eine Hospitation in einem FBREK-Zentrum absolviert haben, dann muss keine vor-Ort Hospitation mehr durchgeführt werden, die **dreimalige Teilnahme an einem Gendiagnostikboard des FBREK-Zentrums pro 12 Monate** ist ausreichend. **Mitarbeitende aus FBREK-Zentren müssen keine Hospitation absolvieren bzw. Nachweise zur Teilnahme am Gendiagnostikboard erbringen und müssen kein Zertifikat beantragen. Die Teilnahmebescheinigung für den Online-Teil der Fortbildung, die automatisch nach bestandener Lernerfolgskontrolle erstellt wird, ist ausreichend, um eine Fortbildungsmaßnahme im Rahmen der Zertifizierung eines FBREK-Zentrums nachzuweisen.**

Wenn Sie das Online-Curriculum auf dieser Plattform zum ersten Mal absolvieren, dann müssen Sie für Ausstellung des Zertifikats zunächst das [Basismodul](#) absolvieren (zzgl. des Nachweises der Hospitation bzw. der dreimaligen Teilnahme am Gendiagnostikboard pro 12 Monate). Das Aufbaumodul 2024 hier kann, muss aber nicht, zum aktuellen Zeitpunkt absolviert werden. Das Basismodul sollte aber vor dem Aufbaumodul 2024 absolviert werden.

Zwischen der Absolvierung des Basismoduls und des Aufbaumoduls 2024 muss kein zeitlicher Abstand bestehen: Ein erfolgreicher Abschluss des Aufbaumoduls 2024 kann zur Verlängerung des Zertifikats in zwei Jahren genutzt werden, auch wenn Sie es unmittelbar nach dem Basismodul absolvieren.

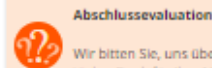
Wenn Sie das [Basismodul](#) auf dieser Plattform bereits einmal absolviert haben (das ist der Fall, wenn Sie seit November 2021 schon mal an der Online-Fortbildung teilgenommen haben), muss das **Aufbaumodul 2024** (zzgl. des Nachweises der Hospitation bzw. der dreimaligen Teilnahme am Gendiagnostikboard pro 12 Monate) zwingend absolviert werden, um eine Verlängerung des bestehenden Zertifikats zu erhalten. Bitte senden Sie in dem Fall für die Zertifikatsverlängerung auch das letzte Zertifikat, das seit November 2021 ausgestellt wurde bzw. einen Nachweis über die Absolvierung des Basismoduls.

1. Für die Terminierung der Hospitation bzw. Teilnahme am Gendiagnostikboard in dem angestrebten Kooperationszentrum nutzen Sie bitte die hier zur Verfügung gestellten Kontaktdaten der FBREK-Zentren, die unten nach der bestandenen Lernerfolgskontrolle für Sie sichtbar werden.
2. Bitte bringen Sie zur Hospitation bzw. Teilnahme am Gendiagnostikboard die Teilnahmebescheinigung für das Aufbaumodul 2024 mit und lassen Sie dort bitte das Dokument „Hospitationsnachweis“ bzw. „Nachweis Teilnahme am Gendiagnostikboard“ unterzeichnen, welches ebenfalls nach bestandener Lernerfolgskontrolle unten sichtbar wird. Die Teilnahme am Gendiagnostikboard kann auch online erfolgen. Es ist auch ausreichend, wenn Sie anstatt der Teilnahmebescheinigung für den Online-Teil die Bestätigung der bestandenen Lernerfolgskontrolle vorlegen - dieses Video erklärt, wie Sie diese Bestätigung herunterladen können.
3. Mit dem unterschriebenen und eingescannten Dokument „Hospitationsnachweis“ bzw. den Nachweisen „Teilnahme am Gendiagnostikboard“ sowie der **Teilnahmebescheinigung für das Aufbaumodul 2024 und dem letzten Zertifikat, das Sie seit 2021 von der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. ausgestellt bekommen haben bzw. einem Nachweis über die Absolvierung des Basismoduls,** können Sie sich dann bei der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. melden, um das finale Zertifikat zu erhalten (fortbildung.fbrek@krebsgesellschaft.de). Falls Sie - anstatt einer Hospitation - dreimalig pro 12 Monate am Gendiagnostikboard teilgenommen haben, senden Sie zusammen mit den Nachweisen „Teilnahme am Gendiagnostikboard“ und der Teilnahmebescheinigung für den Online-Teil bitte auch das bisherige Zertifikat, aus dem ersichtlich wird, dass Sie in der Vergangenheit bereits eine Hospitation an einem FBREK-Zentrum absolviert haben. Es ist auch ausreichend, wenn Sie anstatt der Teilnahmebescheinigung für den Online-Teil die Bestätigung der bestandenen Lernerfolgskontrolle vorlegen - [dieses Video erklärt](#), wie Sie diese Bestätigung herunterladen können.
4. Zusätzlich können Sie sich CME-Punkte für die Hospitation anrechnen lassen: Dafür können Sie das Dokument „Hospitationsbescheinigung CME Muster“ ausfüllen lassen und dieses bei Ihrer zuständigen Landesärztekammer zur Bewertung und Berücksichtigung für das Punktekonto einreichen.

Herzlichen Glückwunsch - Sie haben den eLearning-Teil erfolgreich abgeschlossen!

Sie haben nun Zugriff auf die folgenden Dokumente. Klicken Sie auf den jeweiligen Titel, um das Dokument einsehen und herunterladen zu können.

- [Kontaktaten der FBREK-Zentren](#)
- [Hospitationsnachweis](#)
- [Hospitationsbescheinigung CME Muster](#)
- [Nachweis Teilnahme am Gendiagnostikboard](#)



Abschlussévaluation

Wir bitten Sie, uns über die kurze, anonyme Abschlussévaluation eine Rückmeldung zu geben, nachdem Sie die eLearning-Inhalte bearbeitet haben. Auf diese Weise unterstützen Sie uns bei der Verbesserung der Kursdurchführung. Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!



<https://www.krebsgesellschaft.de/fortbildung-familiaerer-krebs.html>

Zusammenfassung

- **Aufklärung durch approbierte ärztliche Person** (muss in Patientenakte dokumentiert werden, §9(3))
- **Schriftliche Einverständniserklärung**, §8
- molekulargenetische Untersuchung an Blut-/Normalgewebe
- **Mitteilung des Befundes an die Patientin oder den Patienten nur durch die verantwortliche ärztliche Person**, §11
- Nachrichtliche **Weiterleitung des Befundes** nur mit **schriftlicher Zustimmung** der Patientin oder des Patienten, §11
- **Genetische Beratung**, §10 soll angeboten werden (muss angeboten werden, sofern die genetische Eigenschaft eine Bedeutung für eine nicht behandelbare Krankheit hat)

CAVE: Genetische Beratung: Qualifikation! FA für Humangenetik, Qualifikation zur fachgebundenen genetischen Beratung

Praxis-Tipps

Aufklärungsvordrucke zur Hilfe nehmen, damit nichts vergessen wird

Einwilligung zur Weitergabe des Befundes an „**Behandlerteam**“ der Klinik

Tumor NGS- Untersuchungen und Panel Analysen, einfacher zugänglich als gedacht

- Wann ist es sinnvoll und wie oft darf ich Testungen indizieren?
- Belastet die Beauftragung mein Budget?



Prof. Dr. med. Carsten Denkert

Geschäftsführender Direktor, Chefarzt

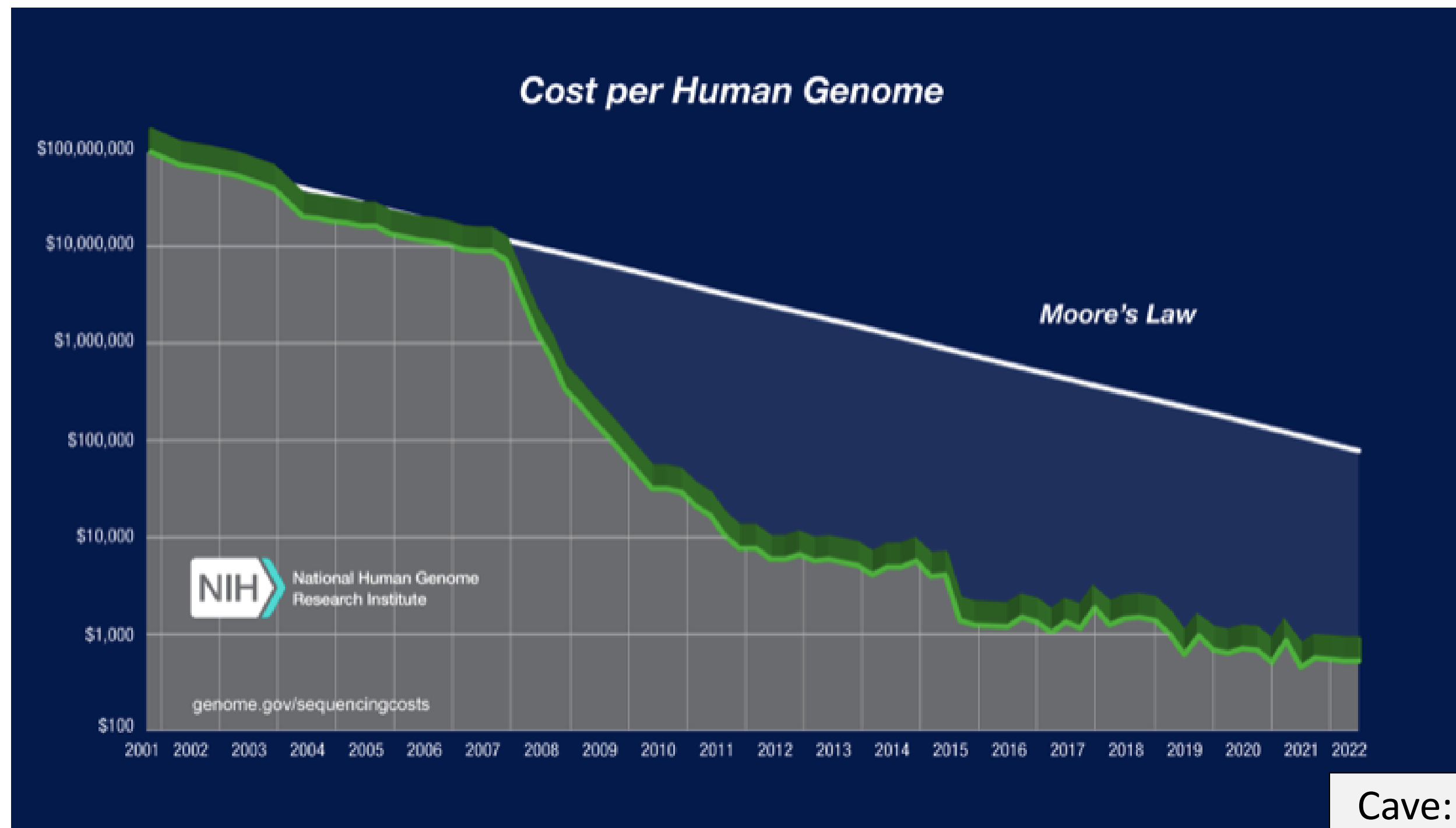
Institut für Pathologie, Philipps Universität Marburg, Universitätsklinikum Marburg (UKGM)

“Next generation sequencing” – Entwicklung zur Standardmethode

Erstes Genom:
3 Mrd. USD



2001:
100 Mio.USD



2022:
1.000 USD

Cost per genome data - 2022

<https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets/Sequencing-Human-Genome-cost>

Cave: Material-kosten pro
Genom – ohne
medizinische Infrastruktur

Indikationsstellung:

Wann sollte eine NGS-Untersuchung geplant werden?

**... NGS sobald klar ist, dass der Tumor eine chronische Erkrankung ist ... und zukünftig Therapiebedarf bestehen wird
(z.B. in der 1st Line)**

Indikationsstellung: NGS sobald klar ist, dass der Tumor eine chronische Erkrankung ist ... und zukünftig Therapiebedarf bestehen wird (z.B. in der 1st Line)

Klinische Indikationsstellung

1. **Frühe Linie: Zur Planung von molekularen Therapieoptionen**
2. **Klassisches MTB:** fortgeschrittene oder prognostisch ungünstige onkologische Erkrankung oder seltener Tu. ohne Standard-Tx
3. Pat. ist grundsätzlich für systemische Therapie geeignet.
4. Verschiedene klinische Situationen:
 - a) Allgemeine Untersuchung auf krankheitsrelevante oder krankheitsauslösende somatische genomische Mutation (**Ziel: Prognoseabschätzung und langfristige Therapieplanung**)
 - b) zugelassene Therapien mit molekularer Testung kommen in Frage (**Ziel: companion diagnostic**)
 - c) MTB: Die Standardtherapien ohne Aussicht auf Verlängerung des Überlebens (**Ziel: individualisierte Therapie bei mol. Target**)

Zugelassene Tx-Optionen:

BRCA1,2, PALB2 off label:
Olaparib, Talazoparib
PIK3CA: (Alpelisib, Inavolisib
(bald))
PIK3CA/AKT1/PTEN: Capivasertib
ESR1 mut: Elacestrant
HER2 Mut: Neratinib, Lapatinib
NTRK-Fusion: Larotrectinib,
Entrectinib
MSI: Pembrolizumab

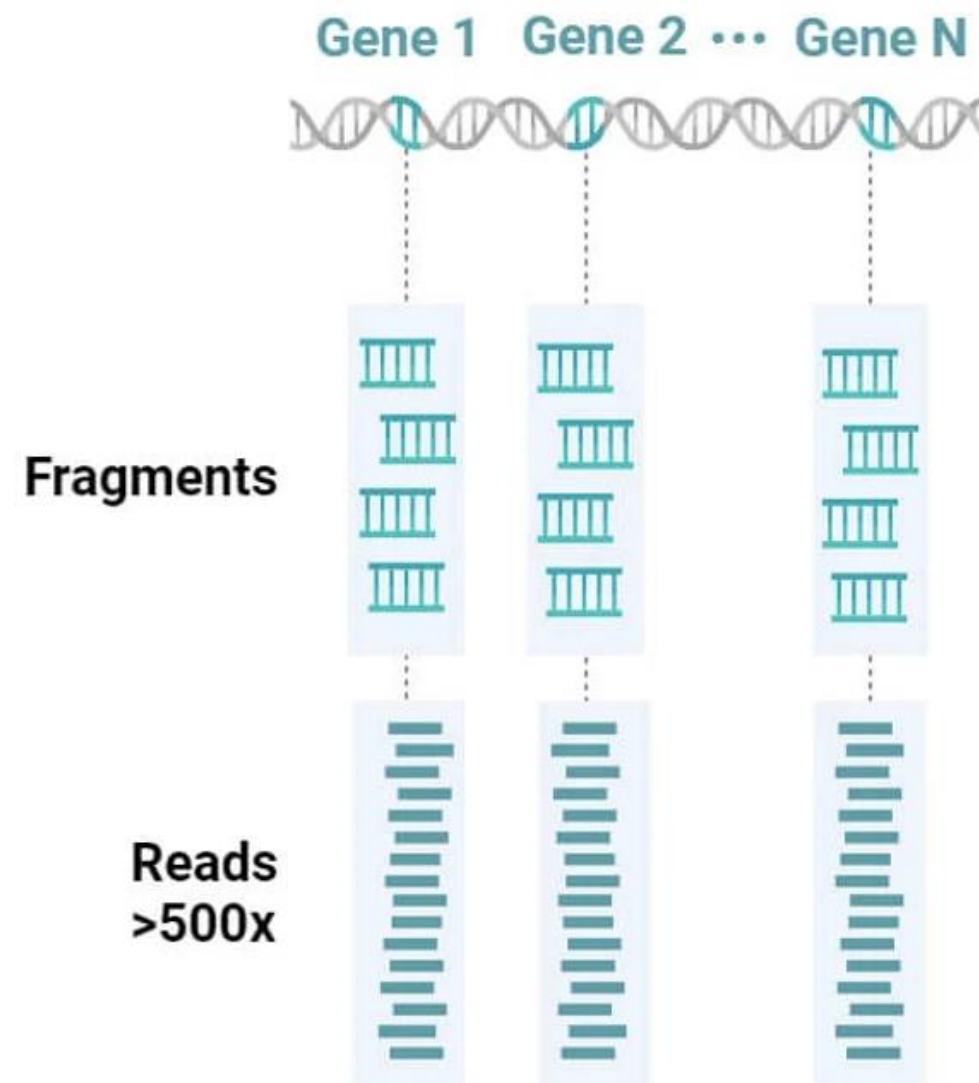
Individualisierte Tx-Optionen:

Zugelassene Substanzen in
anderer Linie
Anwendung bei Tumormutation
statt Keimbahnmutation
Substanzen aus anderen
Entitäten:
(ALK-Inhibitoren, Kras G12C
Inhibitoren
(tp53 Inhibitoren) etc.

Wie viel Sequenz brauchen wir?

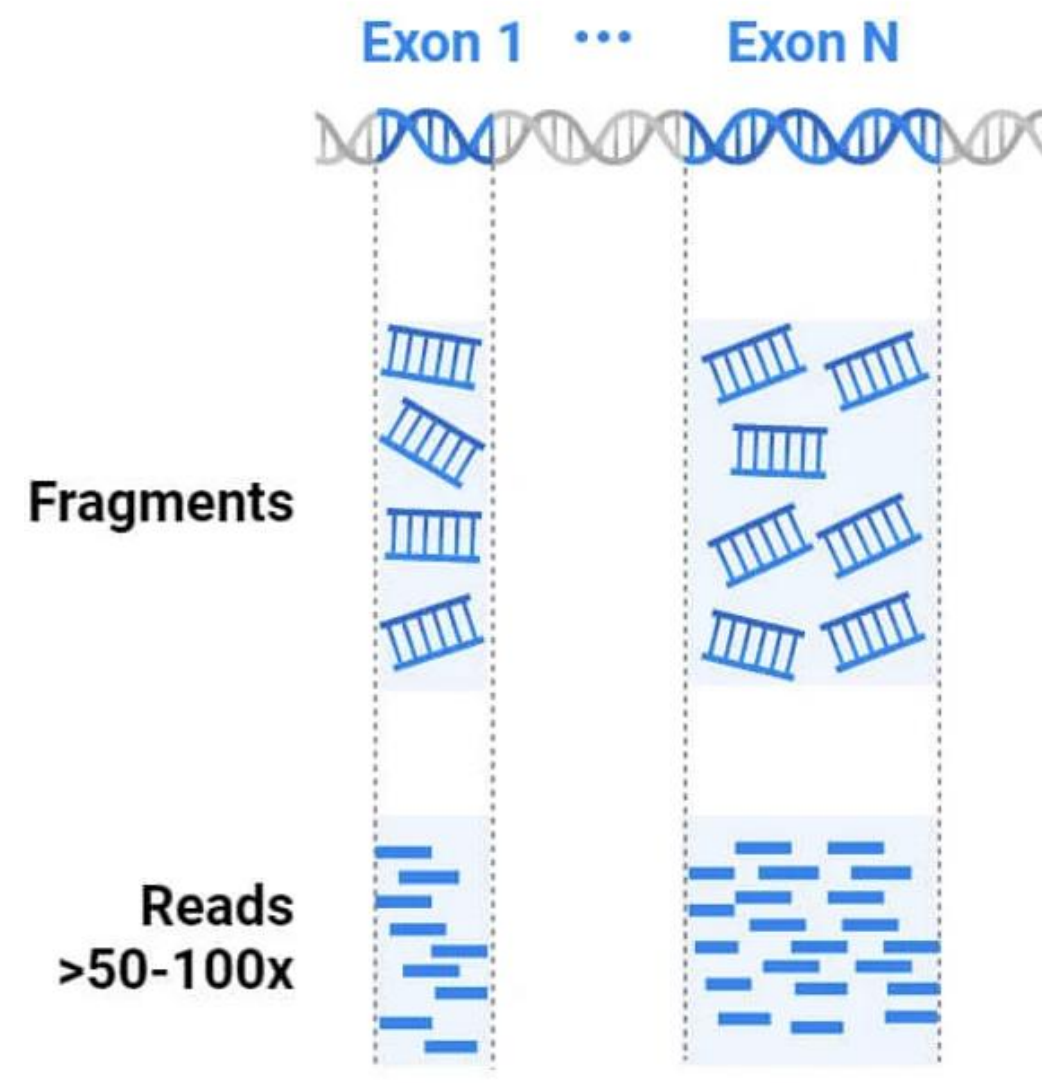
NGS Panel Sequencing 30 bis 500 Gene 0.05% der DNA

Heute Standardmethode in
der klinischen Routine.



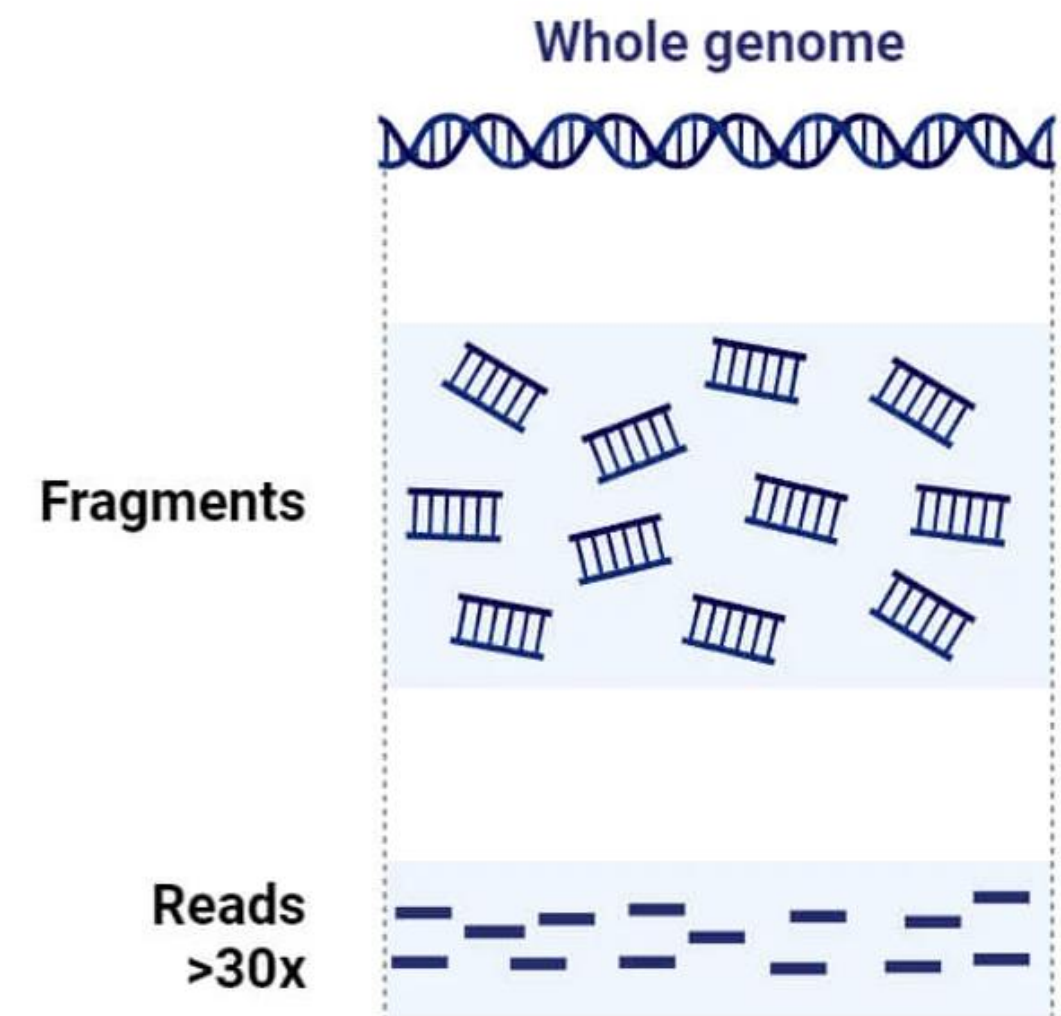
Whole Exome Sequ. (WES) alle Gene (21.000) 1-2% der DNA

Standardmethode im
Modellvorhaben GenomSeq



Whole Genome Sequ. (WGS) 100% der DNA (3 Mrd. Basen) 21.000 Gene plus Rest

Aktuell kein Standard in
der Diagnostik.





Anforderung und Abrechnung von molekularer NGS-Tumordiagnostik

- NGS ist **im EBM-Bereich** problemlos möglich (Standardmethode)
- “krankheitsrelevante oder krankheitsauslösende somatische genomische Mutation”
- Anforderung Tumor-NGS über Überweisungsschein (Muster 10) bei medizinischer Notwendigkeit, z.B.
 - zur Planung der Therapiestrategie
 - zur Klärung der Diagnose,
 - zur Beurteilung der Prognose,
 - zur Beurteilung der Herkunft eines Tumors
 - zur Frage von off-label Therapien im weiteren Verlauf
 - zur Indikationsstellung einer zugelassenen Biomarker-basierten Therapie
- Die Biomarker-basierte Therapie ist nur eine von mehreren Indikationen für NGS.
- KV-Sitz/MVZ: Überweisung an jede molekulare Pathologie mit KV-Zulassung möglich
- ASV: Überweisung an Pathologen im eigenen ASV-Team (jeder Pathologe kann Mitglied werden, unabhängig vom Ort, nur anzeigepflichtig)
- Keine finanziellen Nachteile für die KV-Praxis/die ASV bei häufiger Anforderung von Tumor-NGS.



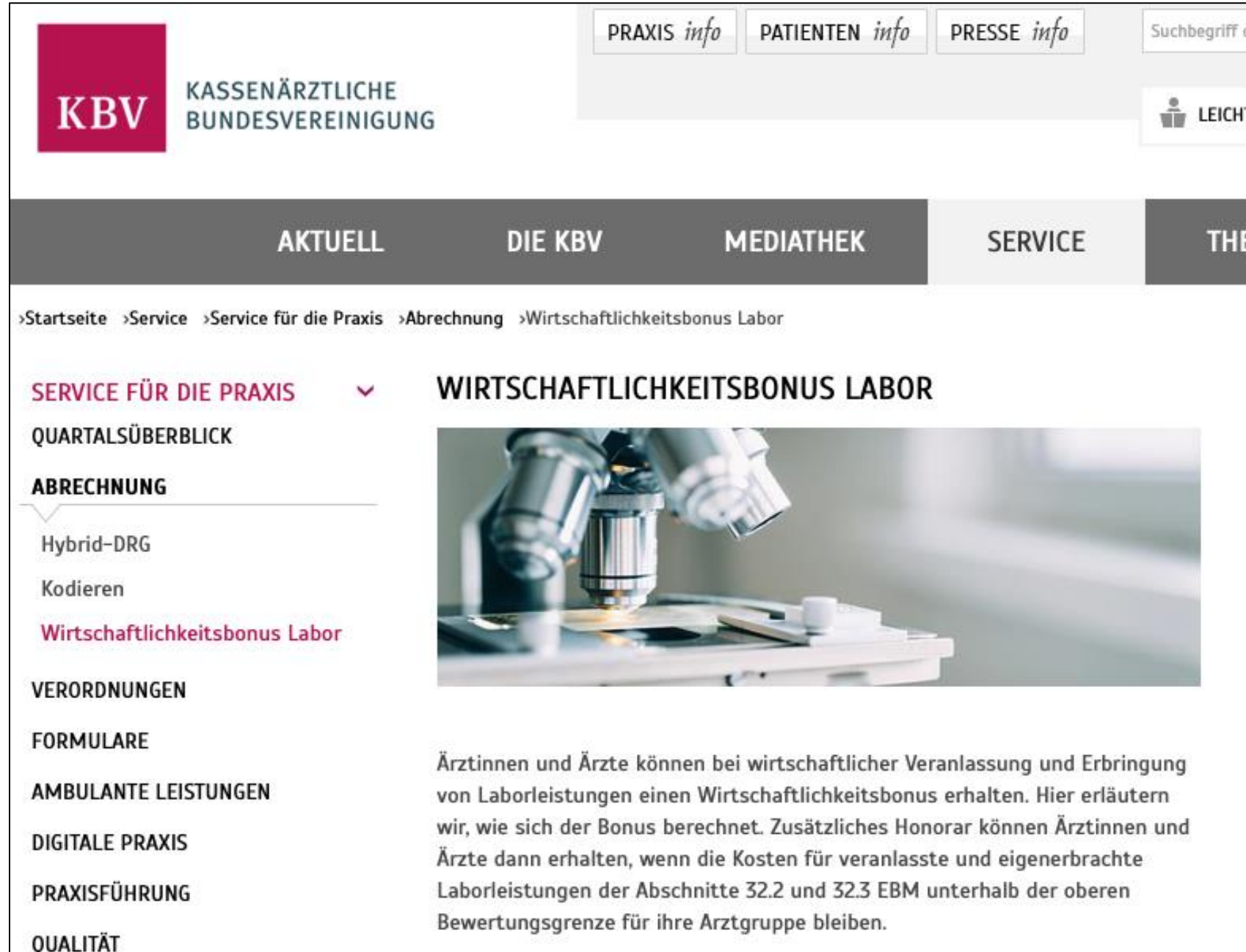
Anforderung und Abrechnung von molekularer NGS-Tumordiagnostik

https://www.kbv.de/media/sp/PraxisInfoSpezial_Genetik.pdf

- Tumorgenetische Untersuchung: kein Gendiagnostikgesetz! (S. 10)
- Jeder an der onkologischen Behandlung beteiligte Arzt kann tumorgenetische Untersuchungen veranlassen (S. 10).
- Es gelten die allgemeinen Regeln zur Aufklärung und Einwilligung bei ärztlichen Maßnahmen. (S.10)
- Sollte sich während der ambulanten Behandlung erstmals oder erneut die Indikation für eine tumorgenetische Untersuchung stellen, ist diese vertragsärztlich zu veranlassen.
- Hierbei kann von einer erneuten Materialentnahme abgesehen und archiviertes auch gegebenenfalls bereits während der stationären Behandlung entnommenes Tumorgewebe verwendet werden, sofern dies medizinisch sinnvoll und zweckmäßig ist.



Tumorgenetik ist nicht vom Wirtschaftlichkeitsbonus Labor betroffen



KBV KASSENÄRZTLICHE BUNDESVEREINIGUNG

PRAXIS info PATIENTEN info PRESSE info Suchbegriff o

LEICHT

AKTUELL DIE KBV MEDIATHEK SERVICE THE

»Startseite »Service »Service für die Praxis »Abrechnung »Wirtschaftlichkeitsbonus Labor

SERVICE FÜR DIE PRAXIS ▼

QUARTALSÜBERBLICK

ABRECHNUNG

Hybrid-DRG

Kodieren

Wirtschaftlichkeitsbonus Labor

VERORDNUNGEN

FORMULARE

AMBULANTE LEISTUNGEN

DIGITALE PRAXIS

PRAXISFÜHRUNG

QUALITÄT

WIRTSCHAFTLICHKEITSBONUS LABOR

Ärztinnen und Ärzte können bei wirtschaftlicher Veranlassung und Erbringung von Laborleistungen einen Wirtschaftlichkeitsbonus erhalten. Hier erläutern wir, wie sich der Bonus berechnet. Zusätzliches Honorar können Ärztinnen und Ärzte dann erhalten, wenn die Kosten für veranlasste und eigenerbrachte Laborleistungen der Abschnitte 32.2 und 32.3 EBM unterhalb der oberen Bewertungsgrenze für ihre Arztgruppe bleiben.

19 Pathologische Gebührenordnungspositionen

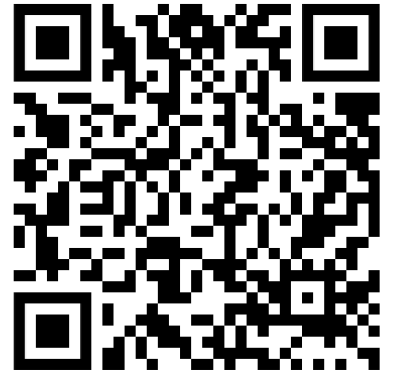
19.4 In-vitro-Diagnostik tumorgenetischer Veränderungen

Kapitel 19: Keine "Labordiagnostik" nach der für den Wirtschaftlichkeitsbonus verwendeten Definition.*

32 In-vitro-Diagnostik der Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie sowie Transfusionsmedizin



NGS Abrechnung erfolgt nach EBM durch die Pathologie und erfordert Spezialwissen



19 Pathologische Gebührenordnungspositionen

19.4 In-vitro-Diagnostik tumorgenetischer Veränderungen

19.4.2 In-vitro-Diagnostik tumorgenetischer Veränderungen

19424 Mutationssuche zum Nachweis oder Ausschluss einer krankheitsrelevanten oder krankheitsauslösenden somatischen genomischen Mutation mit klinisch relevanten Eigenschaften

77,91 €
678 Punkte

Obligatorer Leistungsinhalt

- Nachweisgrenze für die Erfassung einer Mutation $\leq 10\%$,
- Bioinformatische Auswertung der erhobenen Sequenzdaten,

Fakultativer Leistungsinhalt

- Sequenzierung nicht-kodierender genetischer Elemente, je vollendete 250 kodierende Basen

Ab der 21. Leistung im Krankheitsfall wird die Gebührenordnungsposition 19424 mit 339 Punkten je vollendete 250 kodierende Basen bewertet.

Der Leistungsinhalt ist durch den Umfang der für die Fragestellung auszuwertenden kodierenden Sequenzlänge bestimmt, nicht durch die Sequenzlänge der Rohdaten.

Der Höchstwert für die Untersuchungen der Gebührenordnungsposition 19424 beträgt 24.914 Punkte im Behandlungsfall.

19.4.4 In-vitro-Diagnostik tumorgenetischer Veränderungen zur Indikationsstellung einer pharmakologischen Therapie

19453 Mutationssuche zum Nachweis oder Ausschluss einer krankheitsrelevanten oder krankheitsauslösenden somatischen genomischen Mutation mit klinisch relevanten Eigenschaften

77,91 €
678 Punkte

Obligatorer Leistungsinhalt

- Nachweisgrenze für die Erfassung einer Mutation $\leq 10\%$,
- Bioinformatische Auswertung der erhobenen Sequenzdaten,

Fakultativer Leistungsinhalt

- Sequenzierung nicht-kodierender genetischer Elemente, je vollendete 250 kodierende Basen

Ab der 21. Leistung im Krankheitsfall wird die Gebührenordnungsposition 19453 mit 339 Punkten je vollendete 250 kodierende Basen bewertet.

Der Höchstwert für die Untersuchungen der Gebührenordnungsposition 19453 beträgt 24.914 Punkte im Behandlungsfall.

Kommentar zu EBM 19424:

1. Es muss keine zugelassene Therapieindikation geben.
2. Der Höchstwert wird immer erreicht, zusätzliche Gene werden umsonst mit gemessen.
3. Die Pathologie entscheidet bei der Abrechnung, ob evtl. 19453 in Frage kommt.

1. Die Gebührenordnungspositionen des Abschnitts 19.4.4 EBM sind ausschließlich für zwingend erforderliche Untersuchungen auf klinisch relevante tumorgenetische Veränderungen mittels zyto- und/oder molekulargenetischer Verfahren zur Indikationsstellung einer gemäß jeweils gültiger Fachinformation einer für diese Indikation zugelassenen medikamentösen Behandlung berechnungsfähig. Für die Untersuchung derselben Mutation sind die Gebührenordnungspositionen dieses Abschnitts nicht nebeneinander berechnungsfähig.
2. Die Berechnung der Gebührenordnungspositionen 19450 bis 19456 setzt die Angabe der zur Behandlung geplanten und/oder eingesetzten Arzneimittel voraus.

Wie häufig kann Tumor-NGS durchgeführt werden?

EBM Ziffer 19424 – oder 19453

19424 Mutationssuche zum Nachweis oder Ausschluss einer krankheitsrelevanten oder krankheitsauslösenden somatischen genomischen Mutation mit klinisch relevanten Eigenschaften in bis zu 20 Kilobasen kodierender Sequenz einschließlich zugehöriger regulatorischer Sequenzen

Obligater Leistungsinhalt

- Nachweisgrenze für die Erfassung einer Mutation $\leq 10\%$,
- Bioinformatische Auswertung der erhobenen Sequenzdaten,

Fakultativer Leistungsinhalt

- Sequenzierung nicht-kodierender genetischer Elemente,

je vollendete 250 kodierende Basen

678 Punkte

Ab der 21. Leistung wird die Gebührenordnungsposition 19424 mit 339 Punkten je vollendete 250 kodierende Basen bewertet.

Die Mindestanforderung an die Nachweisgrenze ist spätestens ab dem 1. April 2017 zu erfüllen.

Der Leistungsinhalt ist durch den Umfang der für die Fragestellung auszuwertenden kodierenden Sequenzlänge bestimmt, nicht durch die Sequenzlänge der Rohdaten.

Der Höchstwert für die Untersuchungen der Gebührenordnungsposition 19424 beträgt 24.914 Punkte im Behandlungsfall.

Behandlungsfall
= Quartal

Normales Tumor-NGS: Maximal eine NGS Untersuchung pro Quartal

Liquid Biopsy: 2x/Jahr

Für Tumor-NGS ist keine Genehmigung durch die Krankenkasse notwendig

Bis 2021 sog. “großes Panel”

19425 Genehmigungspflichtige Mutationssuche zum Nachweis oder Ausschluss einer krankheitsrelevanten oder krankheitsauslösenden somatischen genomischen Mutation mit klinisch relevanten Eigenschaften in mehr als 20 Kilobasen kodierender Sequenz

Obligatorer Leistungsinhalt

- Nachweisgrenze für die Erfassung der Mutation $\leq 10\%$,
- Bioinformatische Auswertung der erhobenen Sequenzdaten,

Fakultativer Leistungsinhalt

- Sequenzierung nicht-kodierender genetischer Elemente,

einmal im Krankheitsfall

Die Mindestanforderung an die Nachweisgrenze ist spätestens ab dem 1. April 2017 zu erfüllen.

Die Gebührenordnungsposition 19425 ist nur berechnungsfähig, wenn eine ausführliche Begründung der medizinischen Notwendigkeit im Einzelfall sowie eine vorherige Genehmigung durch die zuständige Krankenkasse vorliegt.

30663 Punkte

- Die EBM Ziffern 19425 und 19454 (früher genehmigungspflichtiges “großes” Panel) existieren seit 2021 nicht mehr.
- Statt dessen 19424 und 19453 (früher “kleines” Panel)
- Vorteil:
 - keine Genehmigung durch Krankenkasse notwendig
 - Keine relevante Mengenbeschränkung (max. 1x pro Quartal)

Beschluss Bewertungsausschuss 1.1.2021

1. Streichung der Gebührenordnungspositionen 11304, 11449, 11514 im Abschnitt 11.4 EBM und der Gebührenordnungspositionen 19406, 19425 und 19454 im Abschnitt 19.4 EBM.

https://www.kbv.de/media/sp/EBM_2016-07-01_BA_372_BeeG_Humangenetik.pdf

https://www.kbv.de/media/sp/EBM_2021-01-01_BA_547_BeeG_FinE_Teil_A_B_Genehmigungspflicht_Humangenetik.pdf

Welche Aufklärung ist bei Tumorgenetik notwendig?

S1-Leitlinie: Tumorgenetik – Diagnostik im Kontext maligner Erkrankungen

Federführende Fachgesellschaften

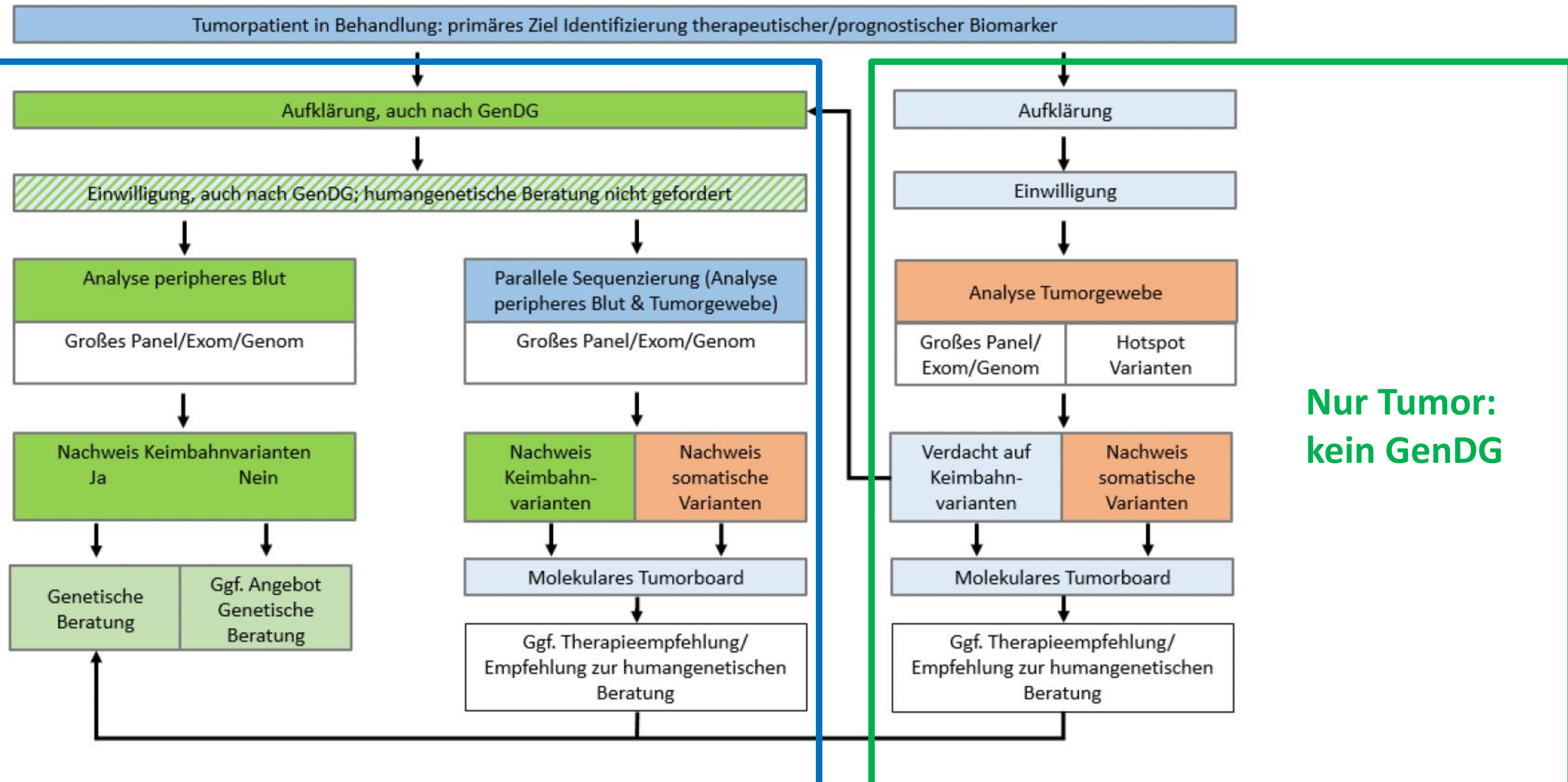
Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (GfH)
Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP)

GenDG:

Keimbahn
alleine

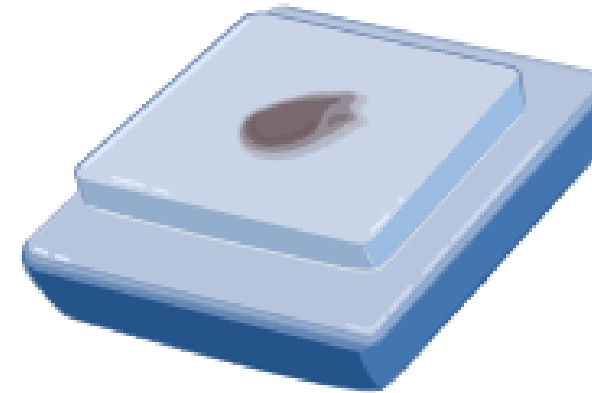
Tumor und
Keimbahn
(=WES)

Nur Tumor:
kein GenDG

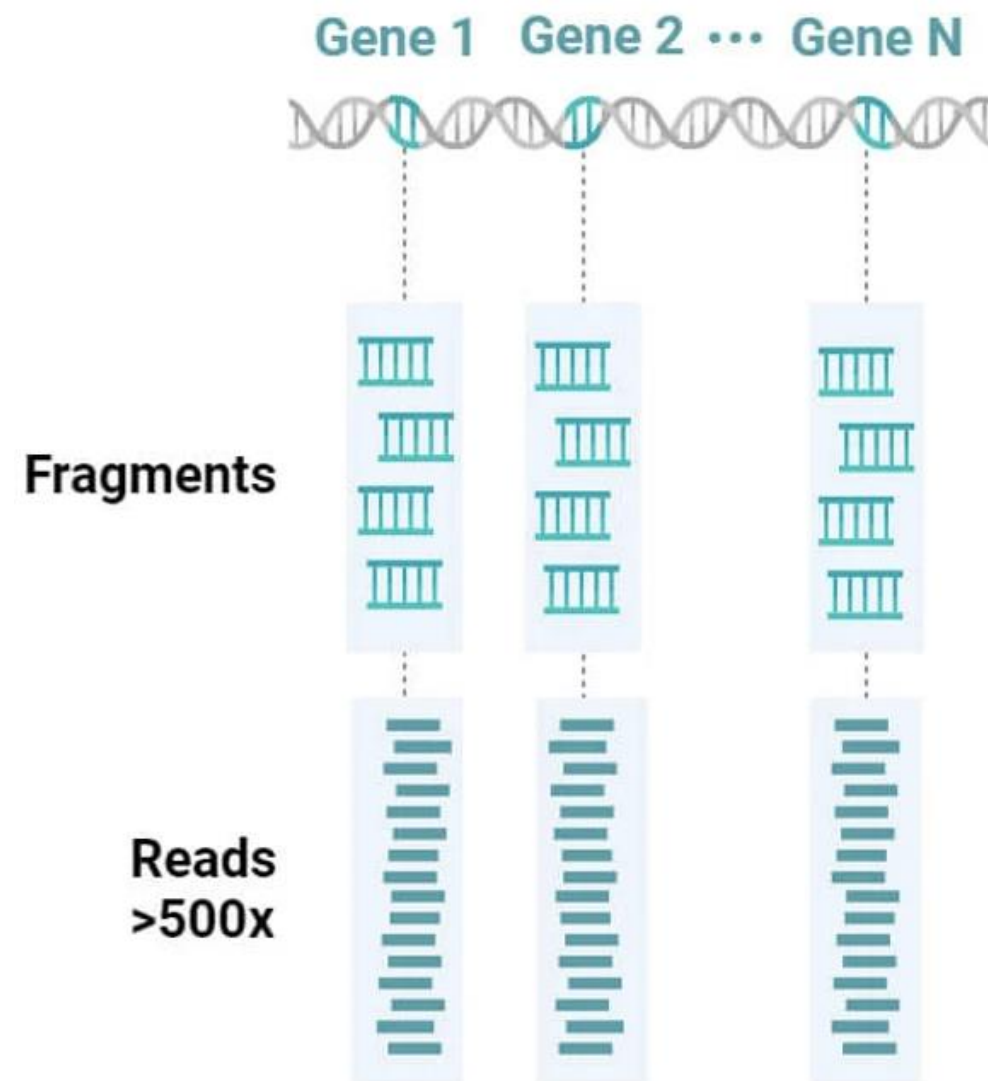


Standardsituation: Tumor – NGS Panel Sequencing - Pathologie

NGS Panel sequencing
30 bis 500 Gene; 0.05% der DNA



oder



Keine Aufklärung nach GenDG



Somatische Testung
(=Tumormutationsanalyse)
Pathologie
Bei Panel-NGS:
keine Unterscheidung zwischen
Tumor- und Keimbahnmutationen;
alle Mutationen werden berichtet

Liquid biopsy (ctDNA im Plasma)
Spezielle Probenröhrchen
(=Tumormutationsanalyse)
Pathologie

Spezielle Situation: Keimbahn-Testung zur Therapieplanung – diagnostische NGS Panel Sequencing

**Aufklärung nach GenDG bei Keimbahntestung zur
Therapieplanung (sog. Diagnostische genetische Untersuchung) –
Besonderheiten**

Kommentar aus Sicht der Onkologischen Therapieplanung

1. Recht auf Nichtwissen für Zusatzbefunde (ohne Bezug zur Tumorerkrankung) – Zustimmung zur Mitteilung möglich*
2. **Bei Zustimmung der Pat.:** Keimbahnbefunde zur Therapieplanung sind Bestandteil der Krankenakte (können im onkologischen Team und in Arztbriefen weitergegeben werden)



**Blutzellen (Keimbahntestung)
Aufklärung nach GenDG notwendig**

* Zusatzbefunde sollten sie nur in dem Umfang mitgeteilt werden, wie es die Patientinnen und Patienten zuvor im Rahmen des ärztlichen Aufklärungsgespräches vor der Analyse festgelegt haben. Diese Vorgaben stehen im Einklang mit der Richtlinie der vom Bundesministerium für Gesundheit eingesetzten Gendiagnostik-Kommission (GEKO) über die Anforderungen an die Inhalte der Aufklärung bei genetischen Untersuchungen.

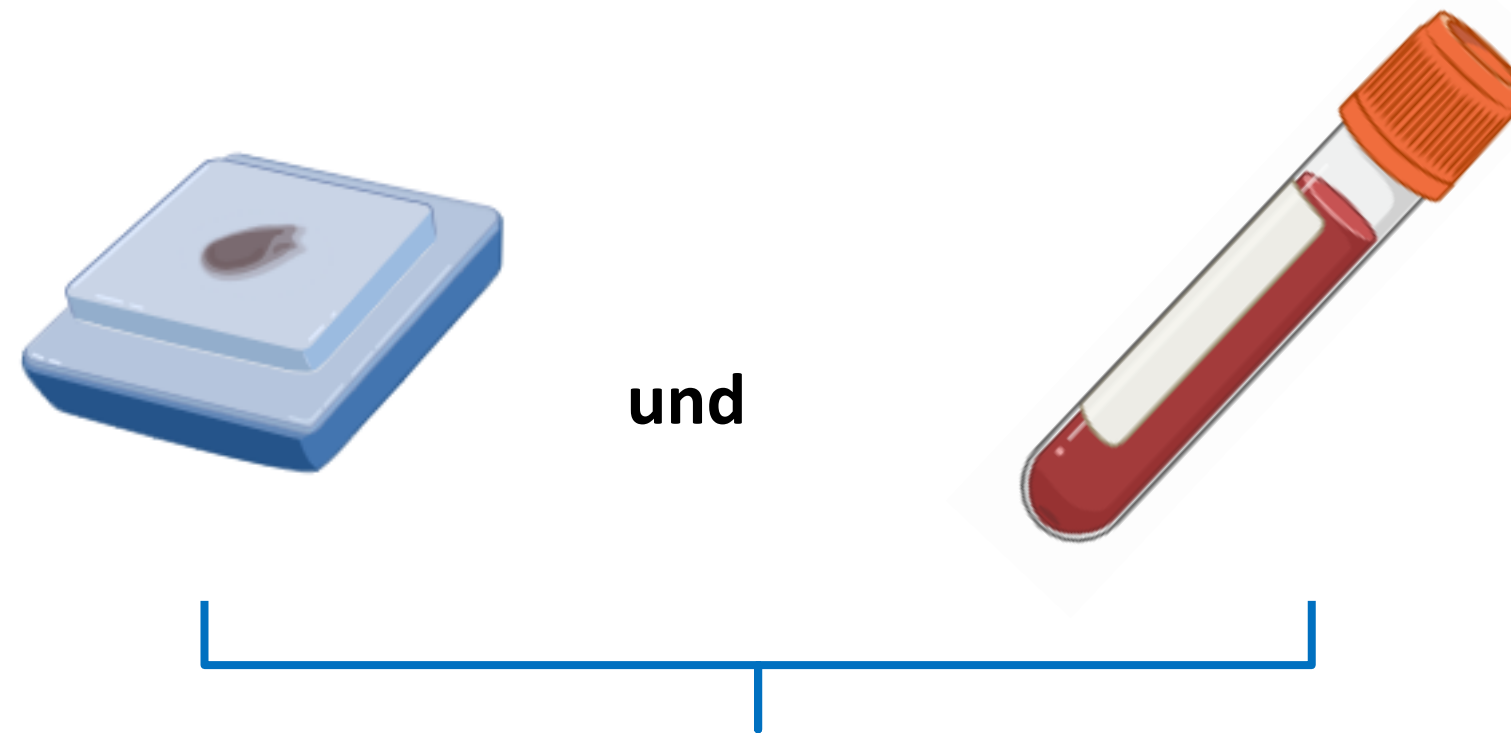
Sondersituation Modellvorhaben Genomsequenzierung

Whole Exome Sequencing (Pathologie und Humangenetik gemeinsam)

Whole Exome Sequencing
(und Whole Genome Sequ.)



Sozialgesetzbuch (SGB) (V) § 64e Modellvorhaben zur umfassenden Diagnostik und Therapiefindung mittels Genomsequenzierung bei seltenen und bei onkologischen Erkrankungen, Verordnungsermächtigung



Zwei separate Sequenzierungen (Tumor und Normalgewebe)

Somatische Testung
(=Tumormutationsanalyse)
Pathologie
*Bei WES/WGS:
ohne Keimbahnveränderungen*

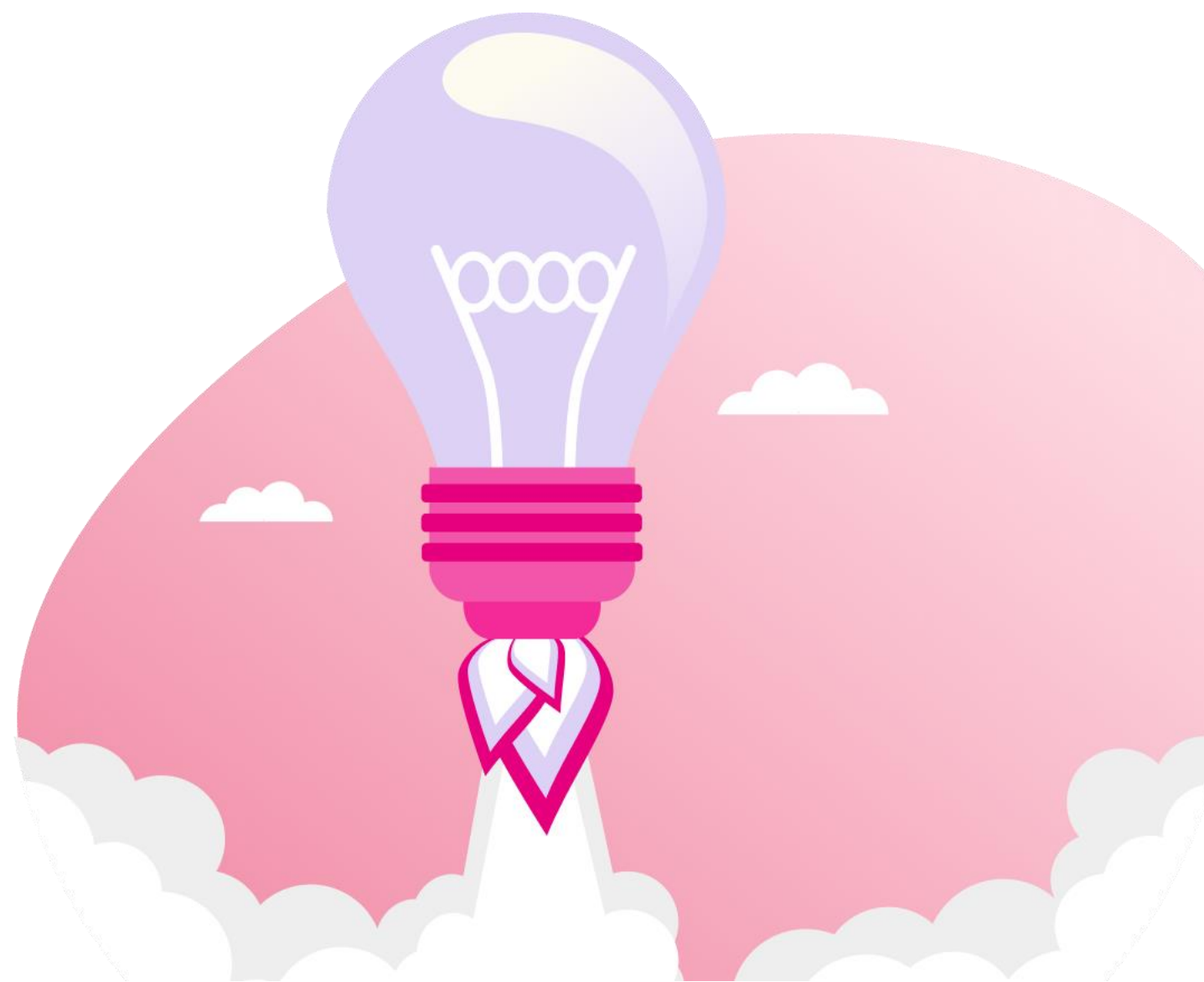
Blutzellen
(Keimbahntestung)
Humangenetik
*zusätzliche Keimbahnveränderungen
(evtl. auch therapeutisch relevant)*

Aufklärung nach GenDG notwendig

Take home message Tumor-NGS

- Sie können bei Ihren Patientinnen einmal pro Quartal ein NGS anfordern.
 - Die Kosten sind immer identisch (= immer Maximalbetrag).
 - Es ist sinnvoll, für diesen Maximalbetrag möglichst viele Gene zu bekommen (daher idealerweise möglichst großes Panel).
- Sie brauchen eine ärztliche Begründung für die Notwendigkeit des NGS, es muss für die Behandlungsplanung / Prognoseabschätzung sinnvoll sein.
 - EBM: “krankheitsrelevante oder krankheitsauslösende somatische genomische Mutation”
- Sie brauchen keine zugelassene Therapieindikation für ein Tumor-NGS nach EBM Ziffer 19424. (Bei zugelassener Therapie: Option nach EBM 19453, kann auch in der Pathologie zugeordnet werden.)
- Es muss keine Genehmigung für NGS bei den Krankenkassen eingeholt werden.
- Tumor-NGS ohne Keimbahn: kein Gendiagnostikgesetz

Q&A Session



Vielen Dank!

**Die Slides und ein Handout erhalten Sie im Nachgang
über unsere GBG Library!**