

Humangenetik: Herausforderungen bei der Begutachtung

Jahrestagung 2019 „**Strukturen schaffen, Schnittstellen gestalten**“ der
Sozialmedizinischen Expertengruppe 4
der MDK-Gemeinschaft „Vergütung und Abrechnung“ (SEG 4)

Heinz Jürgen Deuber, Leiter des Fachbereiches „Arzneimittel, Methoden- und Produktbewertung“ des MDK Bayern und der SEG 7
MDK Bayern
Stuttgart, 29.01.2019

Interessenkonflikte

KEINE

Agenda

Humangenetik: Herausforderungen bei der Begutachtung

- 01** Änderung des EBM und Vorgaben
- 02** Herausforderungen
- 03** Schwerpunkte der Begutachtung
- 04** Ausblick

Änderung des EBM

Änderung des EBM

Humangenetik: Herausforderungen bei der Begutachtung

Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM)

- Neufassung im Bereich genetische Untersuchungen seit 01.07.2016
- Öffnung für neue Methoden
- Kapitel 19: Molekularpathologie

- **Genehmigungspflicht**
 - GOP 11449
 - GOP 11514
 - **Schriftliches wissenschaftlich begründetes ärztliches Gutachten gemäß GOP 11304 EBM**
 - GOP 19425
 - **Schriftliches wissenschaftlich begründetes ärztliches Gutachten gemäß GOP 19406 EBM**

Änderung des EBM

Humangenetik: Herausforderungen bei der Begutachtung

● **GOP 11449**

- Weiterführende Diagnostik bestimmter monogener Erkrankungen (Abschnitt 11.4.2)
(Cyst. Fibrose, Muskeldystrophie Typ Duchenne/Becker, Hämophilie A, Spinale Muskelatrophie, Lynch-Syndrom, Hereditäres Mamma-/Ovarial-Karzinom)

● **GOP 11514**

- Suche nach konstitutionellen (Keimbahn)-Mutationen in krankheitsassoziierten Genen > 25 kb bei **seltenen** Erkrankungen

● **GOP 19425**

- Suche nach somatischen (z.B. tumorbedingten) Mutationen in krankheitsassoziierten Genen > 20 kb

Änderung des EBM

Humangenetik: Herausforderungen bei der Begutachtung

- **Seltene Erkrankung**

- **< 5 : 10.000** Einwohner

(Verordnung (EG) Nr. 141/2000 vom 16.12.1999 über orphan drugs)

- In der EU derzeit 7.000 – 8.000 Erkrankungen als selten eingestuft
- In Deutschland (EU) leiden ca. 4 Mio (30) Menschen an einer seltenen Erkrankung
- Internet:
 - orpha.net – eurogentest.org – omim.org – namse.de

Gesetze - Richtlinien

Humangenetik: Herausforderungen bei der Begutachtung

- Gesetz über genetische Untersuchungen bei Menschen (Gendiagnostikgesetz – **GenDG**)
- Richtlinien der Gendiagnostik-Kommission (GEKO) beim Robert-Koch-Institut (RKI)
- Richtlinie Aufklärung Abstammung
- Richtlinie Aufklärung medizinische Zwecke
- Richtlinie Bundesärztekammer
- Richtlinie Genetische Beratung
- Richtlinie Genetische Untersuchungen bei nicht-einwilligungsfähigen Personen
- Richtlinie Medizinische Bedeutung genetischer Eigenschaften
- Richtlinie Qualitätssicherung genetischer Analysen zu medizinischen Zwecken
- Richtlinie Qualitätssicherung Qualifikation Abstammungsbegutachtung
- Richtlinie Genetische Reihenuntersuchungen
- Richtlinie vorgeburtliche Untersuchung

Vereinbarungen

Humangenetik: Herausforderungen bei der Begutachtung

- Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur Erbringung von molekulargenetischen Untersuchungen bei monogenen Erkrankungen der Kassenärztlichen Bundesvereinigung

Fachgesellschaften

Humangenetik: Herausforderungen bei der Begutachtung

- Ad-hoc-Kommission Gendiagnostik der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik
 - Zur Definition des klinischen Nutzens genetischer Diagnostik bei erblichen Krankheiten – Eckpunkte für eine Kriterienentwicklung
- Deutsche Gesellschaft für Humangenetik
 - S1 Leitlinie: Molekulargenetische Diagnostik mit Hochdurchsatzverfahren, beispielsweise mit *Next-Generation Sequencing*
- Europäische und Internationale Leitlinien

Qualifikation

Humangenetik: Herausforderungen bei der Begutachtung

- Facharzt / Zusatzbezeichnung Humangenetik
- **Qualifikation fachgebundene genetische Beratung (72 Stunden)**

Herausforderungen

Herausforderungen (MDK – Aktivitäten)

Humangenetik: Herausforderungen bei der Begutachtung

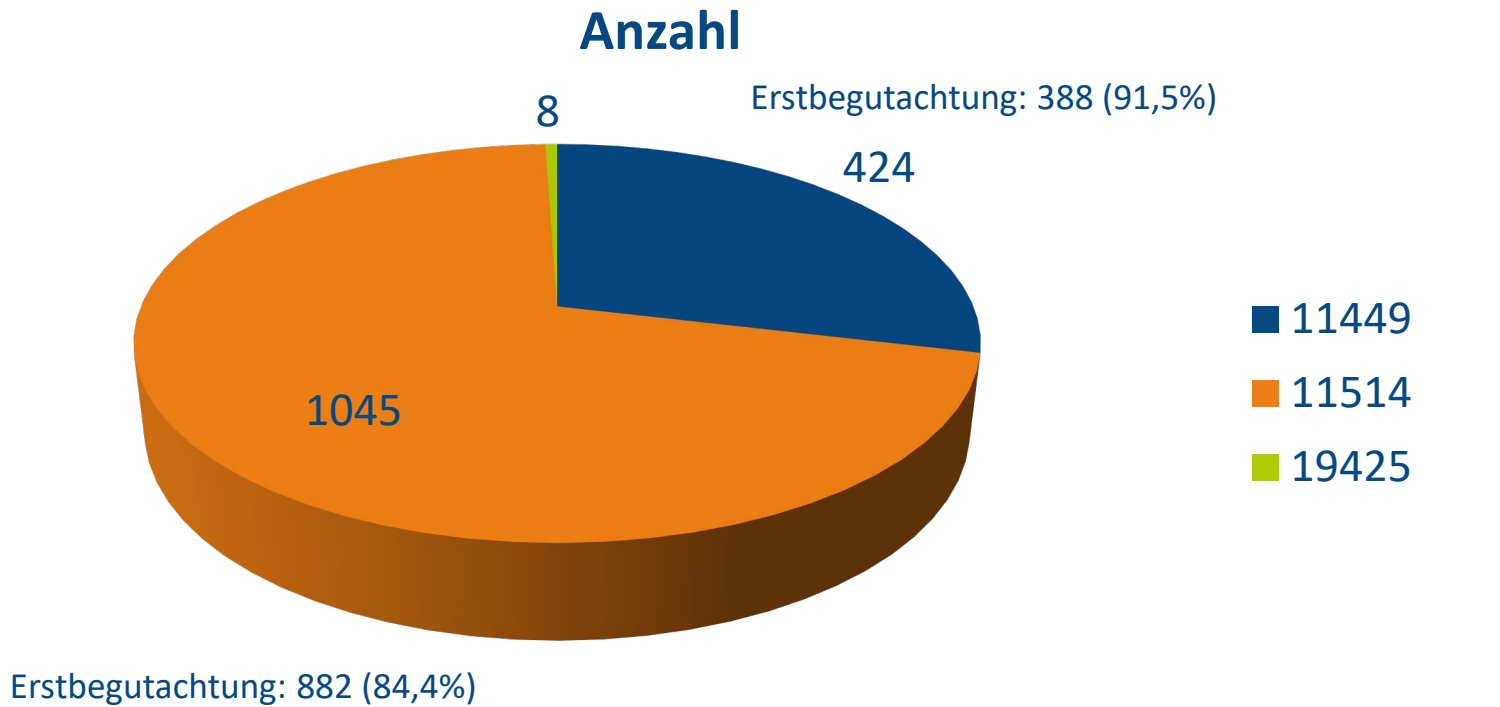
- **Gutachten** der SEG 7 unter Beteiligung der SEG 4
 - Molekulargenetische Untersuchungen bei seltenen erblichen Erkrankungen
 - Im Rahmen der Krankenbehandlung gemäß § 27 SGB V (23.05.2018)

 - Sozialmedizinisches Gutachten „Gendiagnostik bei Myopathien“ (06/2017)
 - Sozialmedizinisches Gutachten „Gendiagnostik bei Epilepsie“ (in Vorb.)
- Gründung einer **AG Genetik** unter Einbindung aller Kompetenzeinheiten der MDK-Gemeinschaft
- Durchführung von **Fachseminaren** zur Qualifikation von Gutachterinnen und Gutachtern der MDK-Gemeinschaft
- **Gutachten** des KCO zur „Companion Diagnostic“

Schwerpunkte der Begutachtung

Schwerpunkte der Begutachtung

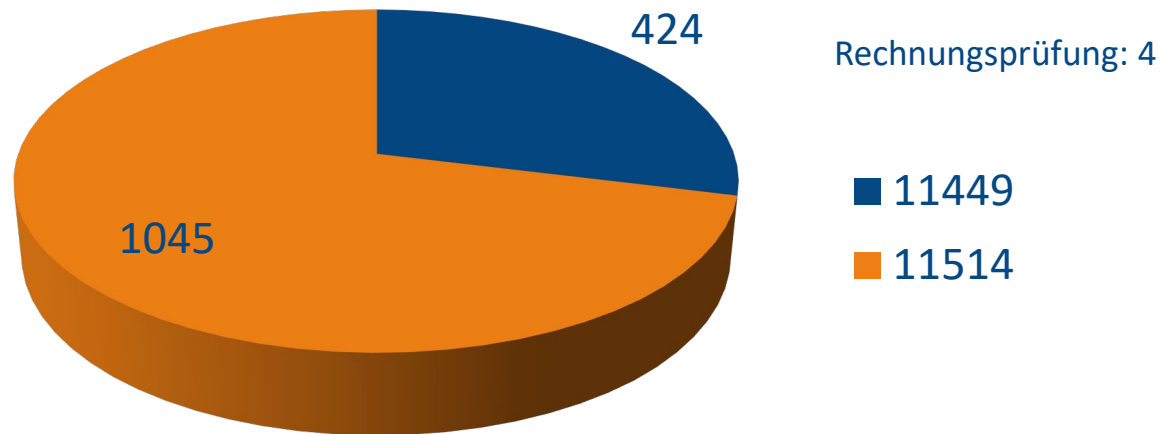
Humangenetik: Herausforderungen bei der Begutachtung



Schwerpunkte der Begutachtung

Humangenetik: Herausforderungen bei der Begutachtung

Anzahl



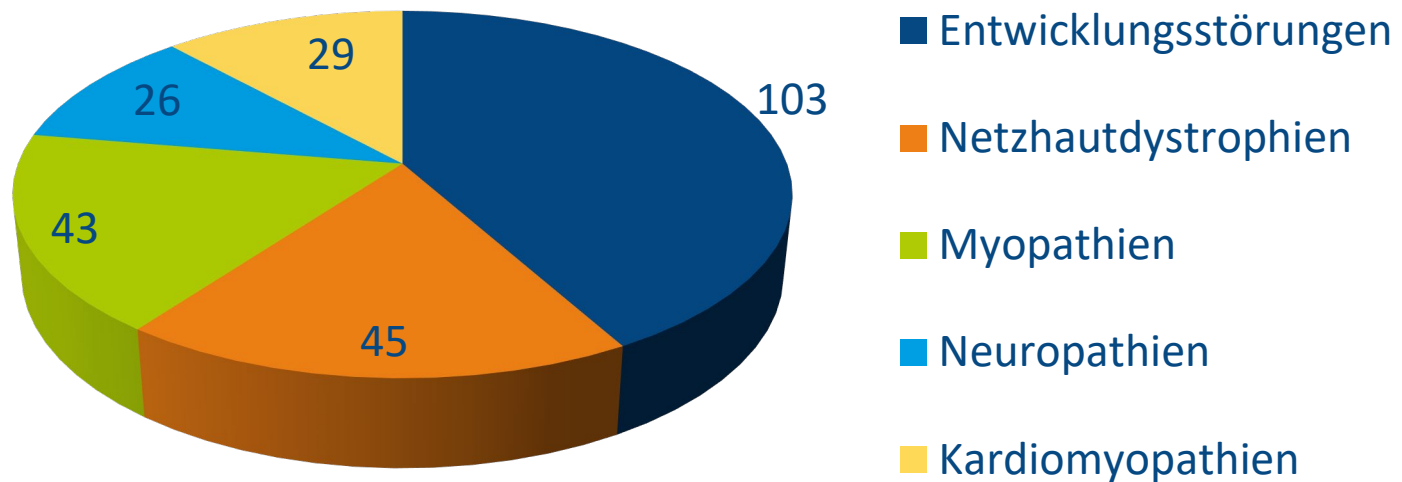
Rechnungsprüfung: 5

MDS, Stand 11/18

Schwerpunkte der Begutachtung

Humangenetik: Herausforderungen bei der Begutachtung

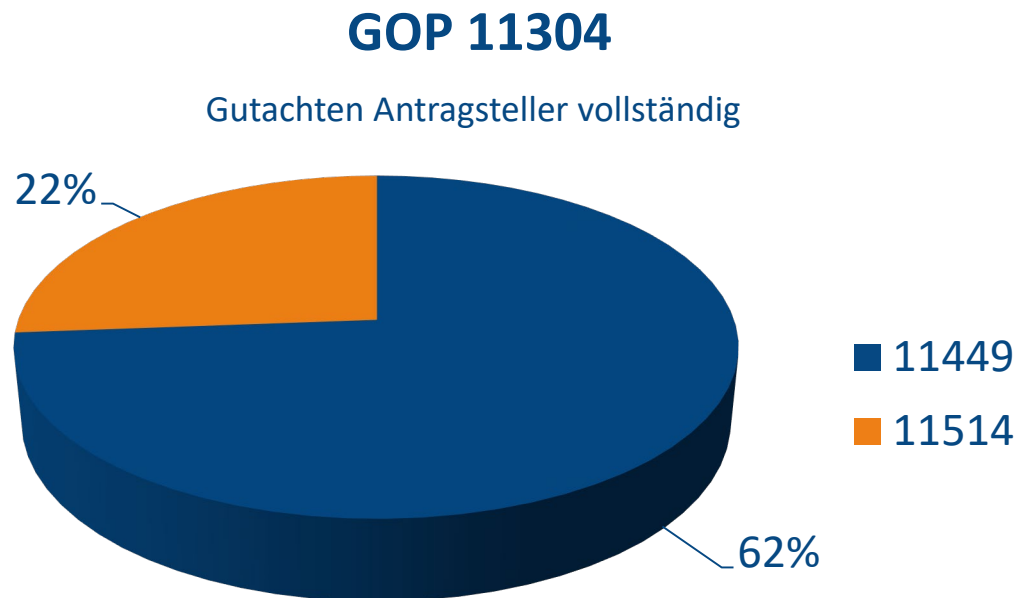
Anzahl



MDS, Stand 11/18

Schwerpunkte der Begutachtung

Humangenetik: Herausforderungen bei der Begutachtung



Ausblick

Herausforderungen

Humangenetik: Herausforderungen bei der Begutachtung

- Diagnostik / Krankheit / Therapeutische Konsequenz – Leistungspflicht GKV?
- Prädiktive / Pränatale Diagnostik
- (Trio-)Exom-Analyse
- Genome Editing (CRISPR / Cas)
-

- Genvarianten
 - P - pathogenic
 - L - likely pathogenic
 - VUS - variant of uncertain significance
 - LB - likely benign
 - B - benign

Personalisierte Medizin – Individualisierte Medizin

Humangenetik: Herausforderungen bei der Begutachtung

- Gen
- Genexpression
- Pharmakogenetik

- Nutrigenomics
- Proteomics
- Metabolomics

- **Personalized – Personalisiert / Individualisiert**
 - „stratifiziert“

Krankheit

Humangenetik: Herausforderungen bei der Begutachtung

SGB V - § 27 Krankenbehandlung

(1) Versicherte haben Anspruch auf Krankenbehandlung, wenn sie notwendig ist, um eine Krankheit zu **erkennen**, zu **heilen**, ihre Verschlimmerung zu **verhüten** oder Krankheitsbeschwerden zu **lindern**.

Krankheit

Humangenetik: Herausforderungen bei der Begutachtung

Rechtsprechung (BSG SozR 3-2500 § 27 Nr. 5)

- **Regelwidriger** Körper- oder Geisteszustand, der die Notwendigkeit einer Heilbehandlung, die Arbeitsunfähigkeit oder beides zur Folge hat.
 - Die Definition der Krankheit orientiert sich hierbei am so genannten Leitbild des („durchschnittlich“) gesunden Menschen.
 - Regelwidrigkeit erfordert Einbeziehung des Alters
- **Behandlungsbedürftigkeit** liegt nur dann vor, wenn ein regelwidriger Körperzustand nach den Regeln der ärztlichen Kunst einer Behandlung mit dem Ziel der Heilung, der Besserung oder der Verhütung der Verschlimmerung des anomalen Zustands oder der Linderung von Krankheitsbeschwerden zugänglich ist.

Krankheit

Humangenetik: Herausforderungen bei der Begutachtung

- Spinale Muskelatrophie (SMA)

FACHINFORMATION

Biogen.

Spinraza® 12 mg Injektionslösung

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Spinraza® 12 mg Injektionslösung.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede 5 ml-Durchstechflasche enthält Nusinersen-Natrium, entsprechend 12 mg Nusinersen.

Ein Milliliter enthält 2,4 mg Nusinersen.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare und farblose Lösung mit einem pH-Wert von ungefähr 7,2.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Spinraza wird zur Behandlung der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie angewendet.

Ausgelassene oder verspätet applizierte Dosen

Wenn eine Aufsättigungsdosis verspätet appliziert oder ausgelassen wird, sollte Spinraza so bald wie möglich – mit einem Abstand von mindestens 14 Tagen zwischen den Dosen – verabreicht werden und die Behandlung sollte in der verordneten Häufigkeit fortgesetzt werden. Wenn eine Erhaltungsdosis verspätet appliziert oder ausgelassen wird, sollte Spinraza so bald wie möglich verabreicht und die Behandlung alle 4 Monate fortgesetzt werden.

Besondere Patientengruppen

Nierenfunktionsstörung

Spinraza wurde bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung nicht untersucht. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Spinraza bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung ist nicht bekannt. Diese Patienten sollten

Spinraza wird zur Behandlung der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie angewendet.

es ist daher unwahrscheinlich, dass bei Patienten mit Leberfunktionsstörung eine Dosisanpassung erforderlich ist (siehe Abschnitte 4.5 und 5.2).

Art der Anwendung

Die Behandlung sollte nur durch Ärzte erfolgen, die Erfahrung in der Durchführung von Lumbalpunktionen haben.

von Ultraschall oder an Verfahren kann zur Unthekealen Anwendung v. Ermissen des Arztes ir werden.

Thrombozytopenie und Störungen

Nach der Gabe von an intravenös angewend gonukleotiden wurden rungen und Thromboz lich akuter schwerer beobachtet. Wenn es l wird empfohlen, vor c Spinraza die Thrombc gerinnung anhand von stimmen.

Nierentoxizität

anderer su er Antis Nierent nisch ang shung auf Probe des Bei einem t des Urir Abklärung erwogen w

Hydrozephalus

Nach Markteinführung: Auftreten eines komrn zephalus bei Patienten unter Behandlung mit Nusinersen berichtet, der nicht mit einer Meningitis oder einer Blutung assoziiert war.

Ärzte Zeitung online, 16.05.2018



Spinale Muskelatrophie

Kostenfreier Gentest auf SMA

ISMANING. Ein Gentest, der kostenfrei niedergelassenen Pädiatern und Neurologen zur Verfügung steht, kann einen Verdacht auf Spinale Muskelatrophie (SMA) frühzeitig bestätigen. Das teilt das Unternehmen Biogen mit.



Kommentieren (0)

Bei Verdacht auf SMA gelten molekulare Gentests als diagnostischer Standard. Der Gentest von Archimed Life Science könne schnell eingesetzt werden: Nur wenige Tropfen Blut werden hierfür auf eine Trockenfilterkarte aufgetragen und zur Analyse an das Unternehmen gesendet.

Die geringe Probenmenge eignet sich für Jugendliche und Erwachsene, aber auch für Säuglinge und Kleinkinder. Das Analyseergebnis liege in der Regel binnen einer Woche vor, sodass im Falle eines positiven Befundes eine sofortige Überweisung an ein SMA-Behandlungszentrum erfolgen kann.

Die SMA ist eine schwerwiegende neurodegenerative, autosomal-rezessive Erkrankung und gehört ohne Behandlung zu den häufigsten genetisch bedingten Todesursachen bei Säuglingen und Kleinkindern, erinnert das Unternehmen. Aufgrund der zum Teil schnellen Progredienz und der nun verfügbaren Therapieoption (Nusinersen, Spinraza®) komme einer frühzeitigen Diagnose eine große Bedeutung zu. (eb)

Der Test kann über das Wiener Labor Archimed Life Science GmbH angefordert werden: www.sma-diagnostics.com oder telefonisch zwischen 8 und 16 Uhr unter 0800-4430420.

„take home message“

Humangenetik: Herausforderungen bei der Begutachtung

- Große Fallzahlen
 - Kurze Bearbeitungszeit
 - Hohe Fachkompetenz
 - Rasch fortschreitende Erkenntnisse
 - Exom-Analyse: Krankenbehandlung / Forschung?
-
- Qualitätssicherung
 - Trennung von Forschung / Krankenversorgung
 - Vertragliche Regelungen
 - stellen **System-Herausforderungen** dar



„take home reflection“

Humangenetik: Herausforderungen bei der Begutachtung

Wie weit kann / muss **Diagnostik** gehen?

Exom-Analyse und Ethik, Forschung ?

Bedarf der **Krankheitsbegriff** im SGB V einer Konkretisierung?

Rechtsprechung?

Genvarianten und Schwangerschaft?

- P - pathogenic
- L - likely pathogenic
- VUS - variant of uncertain significance
- LB - likely benign
- B - benign

„**Conflicting interpretation** of genetic findings from multiplex panel testing used in clinical practice **is frequent** and may have implications for medical management decisions.“ (Balmana, J Clin Oncology 2016)

Vielen Dank !

PD Dr. med. Heinz Jürgen Deuber
MDK Bayern
Kirschäckerstr. 23
96052 Bamberg
Tel.: 0951-93545202
E-Mail: heinz-juergen.deuber@mdk-bayern.de