

## Antrag auf Kostenübernahme

Absender:

\_\_\_\_\_  
Name

\_\_\_\_\_  
Straße Nr.

\_\_\_\_\_  
PLZ Ort

\_\_\_\_\_  
Versicherungsnummer

An:

\_\_\_\_\_  
Krankenkasse

\_\_\_\_\_  
Straße Nr.

\_\_\_\_\_  
PLZ Ort

\_\_\_\_\_  
Ort, Datum

### Antrag auf Übernahme der Kosten für EndoPredict®

Sehr geehrte Damen und Herren,

ich befinde mich nach Diagnose eines primären, östrogenrezeptor-positiven, HER2-negativen Mammakarzinoms in ambulanter ärztlicher Behandlung. Die vorliegenden klinisch diagnostischen Daten erlauben mir und meinem Arzt keine klare Einschätzung, ob ich von einer Chemotherapie profitieren oder unnötigerweise unter deren Nebenwirkungen leiden würde. Um über die weiteren therapeutischen Maßnahmen entscheiden zu können, empfehlen meine behandelnden Ärzte die Durchführung eines EndoPredict®-Tests. Ein Kostenvoranschlag und eine wissenschaftliche Begründung sind diesem Antrag beigelegt.

Ich fühle mich durch meine interdisziplinär beratenden Ärzte gut informiert und wünsche zum Test keine weitere medizinische Beratung seitens der Krankenkasse.

Mit Wirkung vom heutigen Tag habe ich mit einer separaten Bevollmächtigungs- und Abtretungsvereinbarung, das **Universitätsklinikum Bonn - Institut für Pathologie (Prof. Dr. med. Glen Kristiansen)** entsprechend §13 SGB X ermächtigt, die Kosten für den EndoPredict®-Test in meinem Namen bei Ihnen geltend zu machen. Ich weiß, dass diese Ermächtigung Sie entsprechend § 13(3) SGB X verpflichtet, die gesamte Korrespondenz zu meinem Antrag auf Kostenübernahme ab sofort mit dem genannten Pathologischen Institut zu führen.

Ich bitte Sie, meinen Antrag auf Übernahme der Kosten im Einzelfall wohlwollend zu prüfen.

Mit freundlichen Grüßen

\_\_\_\_\_  
Unterschrift Patientin

Krankenkasse bzw. Kostenträger		
Name, Vorname des Versicherten		
		geb. am
Kassen-Nr.	Versicherten-Nr.	Status
Betriebsstätten-Nr.	Arzt.-Nr.	Datum

**Bevollmächtigung und  
Abtretungsvereinbarung**

Hiermit trete ich meine Ansprüche auf Erstattung der Kosten für die Durchführung des EndoPredict®-Tests (wie in beigefügtem Kostenvoranschlag aufgeführt) durch die oben bezeichnete Krankenversicherung an die durchführende Pathologie

Universitätsklinikum Bonn  
 Institut für Pathologie  
 Abt. Molekularpathologie  
 Prof. Dr. med. Glen Kristiansen  
 Sigmund-Freud-Str. 25  
 53127 Bonn

ab. Ich weiß, dass diese Ermächtigung meine Krankenkasse entsprechend § 13(3) SGB X verpflichtet, die gesamte Korrespondenz zu meinem Antrag auf Kostenübernahme ab sofort mit dem genannten Pathologischen Institut zu führen.

Ich bevollmächtige den oben genannten Pathologen, diese Kosten unter Vorlage einer Kopie dieser Erklärung und unter Beifügung der entsprechenden ärztlichen Verordnungen und ggf. des pathologischen Befundberichts direkt bei der Krankenversicherung geltend zu machen.

\_\_\_\_\_  
 Ort, Datum

\_\_\_\_\_  
 Unterschrift Patientin

Krankenkasse bzw. Kostenträger		
Name, Vorname des Versicherten		
geb.am		
Kassen-Nr.	Versicherten-Nr.	Status
Betriebsstätten-Nr.	Arzt-Nr.	Datum

# Testanforderungsformular EndoPredict®

Universitätsklinikum Bonn  
 Institut für Pathologie  
 Prof. Dr. med. Glen Kristiansen  
 Abt. Molekularpathologie  
 Sigmund-Freud-Str. 25  
 53127 Bonn

Bei Fragen zum Ausfüllen des Formulars wenden Sie sich bitte unter Tel.: 089 414142420 an das EndoPredict Service-Team.

Diagnose/Verdachtsdiagnose - Fragestellung

Genexpressionsanalyse bei primärem ER+/HER2- Mammakarzinom zur Stratifizierung einer ambulanten Chemotherapie

## Pathologische Parameter zur Festlegung des EPclin Scores (postoperativ)

Tumorgröße: T1a/b T1c T2 T3 (nur invasives Gebiet)  
 Lymphknotenstatus (Anzahl an positiven Lymphknoten): 0 1-3 4-10 >10

## Anfordernder Arzt (z. B. Gynäkologe)

FALLS NICHT AUS DEM STEMPEL ZU ENTNEHMEN:

Nachname:	Titel:
Vorname:	
Institut:	
Straße, Hausnr.:	
PLZ, Ort:	
Tel. & FAX:	
E-Mail:	

Hiermit bestätige ich die medizinische Notwendigkeit des Tests und die Indikation eines Tumors der mittleren Risikogruppe mit den pathologische/histologischen Eigenschaften ER+/HER2-/0-3 pos. Lymphknoten/G1-3/pT1-3.

Datum, Unterschrift, Stempel

## Patientin

Mein Arzt hat mich umfassend über den Nutzen und die Grenzen des EndoPredict®-Tests aufgeklärt. Ich wünsche die Durchführung des Tests und bin damit einverstanden, dass meine Tumor-Gewebeprobe zum Zweck der Untersuchung genutzt wird. Ich ermächtige meinen betreuenden Arzt, der im Besitz der entsprechenden Gewebeproben meines Tumors ist, die notwendige Menge Gewebe an das oben genannte pathologische Institut weiterzuleiten.

Datum, Unterschrift

## Einsendender Pathologe

Nachname:	Titel:
Vorname:	
Institut:	
Straße, Hausnr.:	
PLZ, Ort:	
Tel. & FAX:	
E-Mail:	

Hiermit übersende ich die angeforderte Gewebeprobe und bitte um Übersendung der Befundkopie des Endopredict Tests

Datum, Unterschrift, Stempel Pathologie

## Informationen zur Gewebeprobe

Probentyp: FFPE Gewebeblock mit mindestens 30% Tumoranteil (fixiert mit 10% neutralgepuffertem Formalin).

Externe Blocknummer / Blockbeschriftung: \_\_\_\_\_

Kommentar: \_\_\_\_\_

Krankenkasse bzw. Kostenträger		
Name, Vorname des Versicherten		
		geb. am
Kassen-Nr.	Versicherten-Nr.	Status
Betriebsstätten-Nr.	Arzt.-Nr.	Datum

## Ärztliche Begründung

### Begründung des Antrags auf Kosten-Übernahme für den EndoPredict-Test

Sehr geehrte Damen und Herren,

die oben genannte Patientin befindet sich in meiner ärztlichen Behandlung. Bei ihr wurde ein **Mammakarzinom** der **intermediären Risikogruppe** mit folgenden Parametern diagnostiziert (gemäß dt. S3 Leitlinie der AWMF1 , bzw. der Leitlinie „Mammakarzinom der Frau“ der DGHO2 ):

**T\_\_\_\_N\_\_\_\_Mo, Rezeptorstatus: Her2(neu)-negativ, Hormonrezeptor-positiv**

Die aktuellen Therapieleitlinien für die Behandlung von Brustkrebspatientinnen erlauben es für meine Patientin nicht, objektiv festzulegen, ob sie eine Chemotherapie benötigt und im Rahmen verfügbarer diagnostischer EBM-Leistungen ist uns leider keine klare Risiko-Nutzenbewertung hinsichtlich der weiteren Therapie möglich<sup>3</sup>.

Damit eröffnen sich für meine Patientin jetzt zwei formal valide Therapiestrategien und damit verbundene Risiken:

**Option 1 Chemotherapie gefolgt von endokriner Therapie:** Dies birgt erhebliche Risiken, wie irreversible kardiale und neurologische Schädigungen, hämatologische Störungen und Chemotherapie-induzierte Sekundär-Malignome. Innerhalb der intermediären Risikogruppe werden leider wegen mangelnder Stratifizierung die meisten Patientinnen mit einer Chemotherapie übertherapiert. Nur Patientinnen mit einem sicher zu erwartenden aggressivem Krankheitsverlauf sollten Chemotherapie erhalten um unnötiges Leiden und Kosten zu vermeiden.

**Option 2 Endokrine Therapie OHNE vorherige Chemotherapie:** Diese Option erspart die Risiken und Kosten der Chemotherapie, sollte aber nur bei einem nachweislich gering aggressiven Tumor erfolgen. Sie birgt das Risiko einer Untertherapie, da eine Metastasierung nicht ausreichend verhindert sein könnte, was wiederum die Lebenserwartung der Patientin verkürzt.

Unsere interdisziplinäre Konferenz schließt sich daher den Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) zur Durchführung des EndoPredict-Genexpressionstests zur eindeutigen Stratifizierung unserer Patientin an.

Der Test ist seit 2014 mit dem Evidenzlevel 1 und einem Empfehlungsgrad „plus“ für diese Patientengruppe durch die AGO empfohlen<sup>4</sup>, dies gilt seit 2015 neben den nodal negativen, auch für die nodal positiven Patientinnen<sup>5</sup>. Auch weitere internationale Expertengruppen (z.B. St. Gallen Konsensus-Konferenz<sup>6</sup> seit 2009) und die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie

<sup>1</sup> Interdisziplinäre S3 Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, AWMF-Register Nummer 032 – 045OL; <http://www.senologie.org/.../S3-Brustkrebs-v2012-OL-Langversion.pdf>

<sup>2</sup> <http://www.dgho-onkopedia.de/.../mammakarzinom-der-frau.pdf>

<sup>3</sup> Brase et al., Senologie - Zeitschrift für Mammadiagnostik und -therapie 2013; 10: 34–38.

<sup>4</sup> [http://www.ago-online.de/.../2014D\\_05\\_Prognostische\\_und\\_praediktive\\_Faktoren.pdf](http://www.ago-online.de/.../2014D_05_Prognostische_und_praediktive_Faktoren.pdf) 2014

<sup>5</sup> [http://www.ago-online.de/fileadmin/downloads/leitlinien/mamma/maerz2015/de/2015D\\_05\\_Prognostische\\_und\\_praediktive\\_Faktoren\\_NEU\\_150216.pdf](http://www.ago-online.de/fileadmin/downloads/leitlinien/mamma/maerz2015/de/2015D_05_Prognostische_und_praediktive_Faktoren_NEU_150216.pdf)

<sup>6</sup> Goldhirsch et al., Ann. Oncol., 2009;20:1319-29

(DGHO) benennen in Ihren Leitlinien Genexpressionstests für diese Therapieentscheidung<sup>7</sup>. Seit 2015 befürwortet die European Society for Medical Oncology (ESMO) ausdrücklich den Einsatz des Genexpressionstests im Rahmen der Primärdiagnostik<sup>8</sup>.

Die Testung erfolgt in einem pathologischen Institut mit CE-zertifizierten Materialien. Ergebnis-Reproduzierbarkeit und -Qualität<sup>9,10</sup> wird durch Ringversuche sowie jährliche Neu-Qualifizierung kontrolliert<sup>11</sup>.

Die Validierung des Tests ergibt sich aus diversen Studien: z.B. an 2.250 Patientinnen mit ER-positivem, HER2-negativem Mamma-Karzinom (nodal negativ und positiv, prä- und postmenopausal)<sup>12,13</sup>. Es gibt drei prospektive randomisierte Therapiestudien (ABCSG-6, -8 und GEICAM 9906). Der Test erreicht damit, wie von der AGO bestätigt, den höchsten Evidenzgrad 1<sup>14</sup>. Wir halten es für wichtig, dass EndoPredict auch Spät-Metastasen verlässlich vorhersagen kann (Aufreten 5 Jahre oder später nach Erstdiagnose<sup>15</sup>), was nicht alle verfügbaren Tests gewährleisten.

Der Test führt oft zu einer Vermeidung der Chemotherapie, wie neuste Erhebungen zeigen: Würden die in den genannten Studien eingeschlossenen Patienten nur anhand der verfügbaren S3-Leitlinien bzw. der St. Gallen Konsensus-Konferenz stratifiziert, dürfte man nur bei 15-20 % der Fälle mit HER2-negativem und ER-positivem Mammakarzinom auf eine Chemotherapie verzichten. Bei zusätzlicher Testung mit EndoPredict erhöht sich dieser Anteil auf **über 63%**<sup>16</sup> ohne Nachteile für die Therapiesicherheit. Damit lässt sich für fast zwei Drittel unserer Patientinnen die oben geschilderte Therapiefrage sicher beantworten. Das hat direkte Konsequenz für die Lebensqualität und Prognose der Patientin.

Prospektive Daten von deutschen klinischen Versorgern zeigen zudem, dass bei Einsatz des Tests **13 - 39 %** weniger Chemotherapie eingesetzt wird<sup>17,18</sup>. Bei Einsatz des Tests in Ergänzung zur Leitlinien-gerechten Stratifizierung können meine Behandlungskosten um bis zu 3.200€ pro Patientin gesenkt werden<sup>19</sup> (Testkosten bereits abgezogen).

Wichtig ist uns eine eindeutige Aussage (Hoch- oder Niedrig-Risiko) zu bekommen und das Ergebnis nicht „Intermediäres Risiko“ lauten kann (wie bei einigen anderen Tests), was unseren gemeinsamen Aufwand nicht rechtfertigen würde.

Wir ersuchen Sie daher höflich, dem Einzelfallantrag unserer Patientin für eine optimale risikoadaptierte Tumor-Behandlung und zur Vermeidung unnötiger Nebenwirkungen und Kosten stattzugeben.

Mit freundlichen Grüßen

---

Datum und Unterschrift behandelnder Onkologe/Gynäkologe

Arztstempel

<sup>7</sup> <http://www.dgho-onkopedia.de/...chemotherapie-indikation>

<sup>8</sup> [http://annonc.oxfordjournals.org/content/26/suppl\\_5/v8.full.pdf+html](http://annonc.oxfordjournals.org/content/26/suppl_5/v8.full.pdf+html)

<sup>9</sup> Müller et al., J. Clin. Pathol., 2012;65:660-2

<sup>10</sup> Kronenwett et al., BMC Cancer, 2012; 12: 456-466 <sup>11</sup>

Denkert et al., Virchows Arch., 2012;460:251-9 <sup>12</sup>

Filipits et al., Clin. Cancer Res.,2011;17:6012-20 <sup>13</sup>

Martin M, Breast Cancer Research 2014, 16:R38

<sup>14</sup> Simon et al., J. Natl. Cancer Inst. 2009; 101(21):1446-52

<sup>15</sup> Dubsy et al., Annals of Oncology, 24: 640-647, 2013 doi:10.1093/annonc/mds334

<sup>16</sup> Dubsy P et al., Br J Cancer. Annals of Oncology, 2012,0: 1-8

<sup>17</sup> Ettl, Abstract, ASCO 2013, <http://meetinglibrary.asco.org/content/116068-132>

<sup>18</sup> Müller, BM, PLoS One. 2013 Jun 27;8(6):e68252. Print 2013.

<sup>19</sup> Blank et al., Pharmacoeconomics, 33(2):179-90