

2. Änderungsvereinbarung

zur

Rahmenvereinbarung Onkologie in Berlin

gem. § 140a SGB V vom 01.07.2019

in der Fassung der 1. Änderungsvereinbarung vom 16.04.2020

zwischen der

AOK Nordost – Die Gesundheitskasse

Brandenburger Straße 72

14467 Potsdam

und der

Kassenärztlichen Vereinigung Berlin

Masurenallee 6A, 14057 Berlin

Die Rahmenvereinbarung Onkologie in Berlin vom 01.07.2019, in der Fassung der 1. Änderungsvereinbarung vom 16.04.2020 wird mit Wirkung zum 01.07.2021 wie folgt geändert:

1. Die Anlage 3 „Biomarker – gesteuerte onkologische Diagnostik und Therapie“ wird aufgrund von Erkenntnissen aus dem Lenkungsgremium vom 02.03.2021 durch eine neue Fassung erweitert und ersetzt.
2. Die Anlage 5 „Regelungen zum Off-Label-Use im Einzelfall“ wird neu aufgenommen.
3. Der Anhang A zur Anlage 5 „Arzneistoffe mit Regelungen zum Off Label Use“ wird neu aufgenommen.
4. Der Anhang B zur Anlage 5 „Dokumentationsbogen zum Antrag über Pembrolizumab im Off Label Use“ wird neu aufgenommen.

Berlin, den 04.06.2021



Mascha Lazar, Leiterin
Arzneimittelversorgung
AOK Nordost – Die Gesundheitskasse



Kassenärztliche Vereinigung Berlin

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 Onkologiekommision 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.

Anlage 5

Regelungen zum Off-Label-Use im Einzelfall

Präambel

Unter Off-Label-Use wird der zulassungsüberschreitende Einsatz eines Arzneimittels außerhalb der von den nationalen oder europäischen Zulassungsbehörden genehmigten Anwendungsbereiche, wie unter anderem der Indikationen und der Patientengruppen, verstanden. Grundsätzlich ist Ärztinnen und Ärzten eine zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln nicht verboten, erfolgt jedoch auf eigenes Risiko, da die Herstellerhaftung hierfür nicht eintritt und sie bedarf einer besonderen Aufklärung der Patienten.

Der Off Label Use ist aber nur in Ausnahmefällen eine Leistung der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV). Grundsätzlich kann ein Medikament in Deutschland nur dann zu Lasten der GKV verordnet werden, wenn es entsprechend den Zulassungsbestimmungen zur Behandlung von Erkrankungen eingesetzt wird, für die ein pharmazeutisches Unternehmen die arzneimittelrechtliche Zulassung bei der jeweils zuständigen Behörde erwirkt hat. Der Gesetzgeber hat jedoch einen Weg eröffnet, in engen Grenzen einen Off-Label-Use als GKV-Leistung zu ermöglichen.

Die AOK Nordost und die an der Rahmenvereinbarung Onkologie teilnehmenden Ärzte schaffen mit dieser Anlage ein Verfahren, für bestimmte Wirkstoffe in definierten Einzelfällen einen Off-Label-Use zu beantragen und nach Einholung der Zustimmung dieses auch einzusetzen. Die medizinische Verantwortung hierfür verbleibt jedoch vollständig beim behandelnden Arzt.

§ 1 Voraussetzungen für den Antrag auf Off-Label-Use

- (1) In bestimmten, vordefinierten Fallkonstellationen kann ein an dieser Rahmenvereinbarung teilnehmender Arzt die Kostenübernahme für einen Off-Label-Use für eine Versicherte/einen Versicherten der AOK Nordost beantragen. Dabei ist darauf zu achten, dass die Voraussetzungen, die u.a. in dem grundlegenden Urteil des Bundessozialgerichts vom 19. März 2002, AZ.: B 1 KR 37/00 R, festgelegt wurden, erfüllt sind. Demnach ist der Off-Label-Use in den Fällen eine Leistung der GKV, in denen
 - damit eine lebensbedrohliche oder
 - eine schwerwiegende, die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigende Erkrankung behandelt wird,
 - für die keine andere Therapie verfügbar ist und
 - bei der aufgrund der Datenlage die begründete Aussicht besteht, dass mit dem betreffenden Präparat ein Behandlungserfolg (kurativ oder palliativ) erzielt werden kann. Dies setzt entweder Studien der III. Stufe eines Zulassungsverfahrens voraus oder einen Konsens in den einschlägigen Fachkreisen.
- (2) Die Anlage VI der Arzneimittelrichtlinie regelt die Verordnungsfähigkeit von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten. Der Arzneistoff und das jeweilige Indikationsgebiet, für die eine Regelung getroffen werden sollen, sind nicht in der Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittelrichtlinie unter Teil B gelistet. Dort werden Wirkstoffe aufgeführt, die in zulassungsüberschreitenden Anwendungen (Off-Label-Use) nicht verordnungsfähig sind.
- (3) Die eingereichten Studien und fallkonstellationbezogenen Unterlagen sind geeignet und qualitativ ausreichend, um die Voraussetzungen unter Absatz 1 zu prüfen und erfüllen diese.
- (4) Der Versicherte/die Versicherte, für den der Off-Label-Use beantragt werden soll, muss in die Rahmenvereinbarung Onkologie eingeschrieben sein.
- (5) Die Vertragspartner sind sich darin einig, dass die gemeinsam getroffenen Regelungen für

seltene Einzelfälle gilt. Erteilte Genehmigungen schaffen keinen Anspruch auf zukünftige Genehmigungen und insbesondere keinen Vertrauensschutz.

- (6) Die getroffene Regelung zum Off-Label-Use endet automatisch mit der Zulassung des Arzneistoffs oder mit der Ablehnung einer Zulassung in der jeweiligen Indikation.

§ 2 Bewertung des Off-Label-Use

- (1) Die teilnehmenden Ärztinnen und Ärzte konkretisieren nach medizinischen, pharmakologischen und leistungsrechtlichen Kriterien die Fallkonstellation, für die eine Regelung zum Off-Label-Use gemäß dieser Anlage getroffen werden soll und benennen die Zahl der möglichen Anträge pro Jahr.
- (2) Die teilnehmenden Ärztinnen und Ärzte stellen Studien und Unterlagen zur Verfügung, die geeignet sind, den Off-Label-Use zu prüfen und zu bewerten.
- (3) Die AOK Nordost prüft die eingereichten Unterlagen und bewertet, ob grundsätzlich eine Off-Label-Use-Regelung getroffen werden kann.
- (4) Zur Bewertung kann beispielsweise der Medizinische Dienst der Krankenkassen oder eine andere, geeignete Expertise hinzugezogen werden.
- (5) Im Lenkungsgremium gem. § 11 der Rahmenvereinbarung wird der Off Label Use inhaltlich bewertet und es wird eine gemeinsame Empfehlung abgegeben.
- (6) Im Lenkungsgremium erarbeiten die Vertragspartner gemeinsam ein Dokumentationsblatt, auf dem die Voraussetzungen und der Nachweis der Wirksamkeit zum Off-Label-Use tabellarisch abgefragt werden.
- (7) Die Wirkstoffe und Indikationen, zu denen die Vertragspartner eine Regelung zum Off-Label-Use treffen, sind in einer gesonderten Übersicht als Anhang (Anhang A) aufgeführt. Dort werden ebenso die zur Bewertung herangezogenen Studien und Unterlagen genannt.

§ 3 Antragstellung und -genehmigung

- (1) Die Vertragspartner sind sich einig, dass ausschließlich an der Rahmenvereinbarung Onkologie teilnehmende Ärzte einen Antrag (Anhang B) auf Off-Label-Use nach dieser Anlage beantragen können.
- (2) Die Ärztin oder der Arzt reichen das Dokumentationsblatt (Anhang B) gem. § 2 Abs. 5 und ggf. weitere Unterlagen bei der AOK Nordost entweder unter dem Teampostfach unter der E-Mailadresse TP_AVG_2_0_4@Nordost.aok.de oder unter der Faxnummer 0800-265080 49444 ein.
- (3) Die AOK Nordost prüft die eingereichten Unterlagen und teilt dem Arzt das Ergebnis nach inhaltlicher Prüfung in Schriftform mit. Diese Prüfung soll unverzüglich erfolgen und der Arzt soll regelmäßig innerhalb einer Frist von einer Woche nach Eingang der vollständigen Unterlagen eine Rückmeldung zum Antrag (Anhang B) bekommen.
- (4) Auch nach Erteilung der Genehmigung der Kostenzusage des Off-Label-Use im Einzelfall bleibt die Haftung für den Einsatz des Arzneimittels beim behandelnden Arzt. Er allein trägt die medizinische Verantwortung.

**Anhang A zur Anlage 5
Arzneistoffe mit Regelungen zum Off Label Use**

1. Off Label Use 1: Pembrolizumab bei Patienten mit nichtresektablen, metastasierten, kolorektalen Karzinom (für Anträge ab dem 01.07.2021)

- Ca. 5% der Patienten mit metastasierter Erkrankung haben eine Erkrankung mit hoher Mikrosatelliteninstabilität (MSI-H), die zu einer Störung der DNS - Reparaturmechanismen führt (Mismatch Repair Deficiency, dMMR). Patienten mit einer MSI-H bzw. einer dMMR sprechen schlechter auf eine Chemotherapie an und haben eine schlechtere Prognose im Vergleich zu Patienten mit einer Mikrosatellitenstabilität. Für diese Patienten kann Pembrolizumab eine Therapieoption eröffnen.
- Studien zur Bewertung:
 - Phase II der KEYNOTE 164
 - Phase III der KEYNOTE 177
 - FDA - Zulassung von Pembrolizumab bei MSI-H bzw. dMMR soliden Tumoren unabhängig vom betroffenen Primärorgan

Beantragte Erkrankung:

Versicherter

Erstdiagnose

Diagnose bestätigt durch: Anmerkung: E-Nummer der Pathologie (keine Verdachtsdiagnose, darüber sind sich alle einig)

Diagnostik:	<u>Vor Beginn der geplanten Therapie bitte mitteilen</u>		<u>Tumorstadium nach UICC:</u>		
	MSI-High/dMMR- <input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN		<u>Target-Läsion 1 (Abmessung, Hinweise):</u>		
	<u>BRAFV600E-Mutation</u> <input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN		<u>Target -Läsion 2 (Abmessung, Hinweise):</u>		
	<u>RAS-Typ</u> <input type="checkbox"/> Mutation <input type="checkbox"/> Wildtyp		Non-Target-Läsionen		
Bereits durchgeführte Therapieoptionen (= Hauptwirkstoffe; aufgeführt werden die angewendeten Protokolle und die Zeiträume der Durchführung)	_____	_____	_____	_____	_____
	<u>Wurden angewendet</u>	<u>Wurden angewendet</u>	<u>Wurden angewendet</u>	<u>Wurden angewendet</u>	<u>Wurden angewendet</u>
	<u>Durchgeführt von bis</u>	<u>Durchgeführt von bis</u>	<u>Durchgeführt von bis</u>	<u>Durchgeführt von bis</u>	<u>Durchgeführt von bis</u>
	<u>Dosis</u>	<u>Dosis</u>	<u>Dosis</u>	<u>Dosis</u>	<u>Dosis</u>
	<u>Angabe: Nicht einsetzbar/Therapieabbruch</u>	<u>Nicht einsetzbar/Therapieabbruch wegen</u>	<u>Nicht einsetzbar/Therapieabbruch wegen</u>	<u>Nicht einsetzbar/Therapieabbruch wegen</u>	<u>Nicht einsetzbar/Therapieabbruch wegen</u>

Geplante Therapie	<u>Wirkstoff:</u> Pembrolizumab	<u>Dosierung:</u>
Überprüfung der Wirksamkeit (Ziel: der Therapieverlauf und ein Therapieerfolg sollen nachvollzogen werden können)	<p>Überprüfung der Wirksamkeit der Therapie</p> <p>Siehe Diskussion Seite vorher: progrediente Patienten</p>	<p><u>Lebensqualität nach EORTC QLQ-C30</u></p> <p><u>Therapieerfolg:</u> nach 8 Wochen <input type="checkbox"/></p> <p>Abbruch der Therapie, wenn sich nach spätestens 16 Wochen kein Therapieerfolg einstellt.</p> <p><u>Target-Läsion 1 (Abmessung, Hinweise):</u> <input type="checkbox"/> Abnahme > 30% <input type="checkbox"/> stabil oder > 10% <input type="checkbox"/> Zunahme</p> <p><u>Target -Läsion 2 (Abmessung, Hinweise):</u> <input type="checkbox"/> Abnahme > 30% <input type="checkbox"/> stabil oder > 10% <input type="checkbox"/> Zunahme</p> <p>Non-Target-Läsionen – Progression? <input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN</p> <p><u>Nebenwirkungen:</u> <input type="checkbox"/> keine <input type="checkbox"/> Grad 1 <input type="checkbox"/> Grad 2 <input type="checkbox"/> Grad 3 <input type="checkbox"/> Grad 4</p> <p><u>Gesamtbewertung:</u> <input type="checkbox"/> CR <input type="checkbox"/> PR <input type="checkbox"/> SD <input type="checkbox"/> PD</p>
		<p><u>Lebensqualität nach EORTC QLQ-C30</u></p> <p><u>Therapieerfolg:</u> nach 16 Wochen <input type="checkbox"/></p> <p>Abbruch der Therapie, wenn sich nach spätestens 16 Wochen kein Therapieerfolg einstellt.</p> <p><u>Target-Läsion 1 (Abmessung, Hinweise):</u> <input type="checkbox"/> Abnahme > 30% <input type="checkbox"/> stabil oder > 10% <input type="checkbox"/> Zunahme</p> <p><u>Target -Läsion 2 (Abmessung, Hinweise):</u> <input type="checkbox"/> Abnahme > 30% <input type="checkbox"/> stabil oder > 10% <input type="checkbox"/> Zunahme</p> <p>Non-Target-Läsionen – Progression? <input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN</p> <p><u>Nebenwirkungen:</u> <input type="checkbox"/> keine <input type="checkbox"/> Grad 1 <input type="checkbox"/> Grad 2 <input type="checkbox"/> Grad 3 <input type="checkbox"/> Grad 4</p> <p><u>Gesamtbewertung:</u> <input type="checkbox"/> CR <input type="checkbox"/> PR <input type="checkbox"/> SD <input type="checkbox"/> PD</p>