vision zero
GEMEINSAM GEGEN KREBS

LIQUID BIOPSY

Minimal-invasiv, maximal informativ

- Executive Summary
- Liquid Biopsy in Deutschland: Weichen stellen für die Präzisionsmedizin von heute und morgen
- Liquid Biopsy: Fortschritt spürbar – Ein Gewinn für Patientinnen und Patienten
- Zwischen Potenzial und Praxis: Mehr sehen, früher handeln, gezielter therapieren
- Wie die Liquid Biopsy die Versorgung von Menschen mit Krebs in Deutschland verbessern kann: Der 5-Punkte-Plan von Vision Zero

NATIONALE DEKADE GEGEN KREBS
UNTERSTÜTZER

LIQUID BIOPSY – Minimal-invasiv, maximal informativ

Executive Summary

Die Initiative Vision Zero setzt sich dafür ein, dass die Liquid Biopsy weiter erforscht und dort konsequent eingesetzt wird, wo sie schon heute ihr Potenzial für eine bessere Krebsbehandlung entfalten kann. Als minimal-invasive, molekulardiagnostische Methode ist sie ein wichtiger Baustein auf dem Weg, die Zahl der Menschen, die an Krebs sterben, deutlich zu senken. Für den medizinischen Fortschritt in der Onkologie zum Wohl der Patientinnen und Patienten und für den Forschungsstandort Deutschland ist die Liquid Biopsy von strategischer Bedeutung: Sie steht für eine neue Ära der personalisierten Krebsmedizin – innovativ, schonend und zukunftsweisend.

Warum Liquid Biopsy?

Die Liquid Biopsy ist eine moderne, minimal-invasive Methode zur Diagnose und Überwachung von Krebserkrankungen. Statt eine Gewebeprobe zu entnehmen, wird bei der Liquid Biopsy Tumormaterial – wie zum Beispiel zirkulierende Tumor-DNA (ctDNA), zirkulierende Tumorzellen (CTCs), extrazelluläre Vesikel (EVs) – im Blut und in anderen Körperflüssigkeiten untersucht. ctDNA ist heute der klinisch am weitesten entwickelte Marker und erlaubt durch den Einsatz von bewährten Labortechniken wie dPCR (digital polymerase chain reaction) und NGS (next-generation sequencing) eine sensitive, wiederholbare Beurteilung des Tumorgeschehens. Der Fokus dieses Positionspapiers liegt auf der ctDNA.

Einsatzgebiete der Liquid Biopsy sind die Therapieselektion und Resistenzanalyse, Monitoring des Therapieverlaufs, Nachweis einer Tumorresterkrankung (Minimal Residual Disease, MRD) und Früherkennung. Liquid Biopsy macht es mit hochsensitiven Verfahren möglich, individualisierte Merkmale der Krebszellen der Patienten und Patientinnen nachzuweisen und zu untersuchen, und dient somit als prognostischer Faktor oder kann als Grundlage für Therapieentscheidungen herangezogen werden. Sie ist somit ein Element der personalisierten Medizin.

Trotz des wissenschaftlich belegten Potenzials und umfangreicher Datenlage zu ctDNA ist die Anwendung in der Versorgungspraxis bei verschiedenen Tumorentitäten bislang unzureichend und uneinheitlich. Dieses Positionspapier legt einen 5-Punkte-Plan mit konkreten politische Handlungsoptionen zur qualitätsgesicherten Integration von Liquid Biopsy in die Regelversorgung vor – im Interesse von Patientensicherheit, Versorgungsgerechtigkeit, Innovationsfähigkeit, Versorgungsqualität und Lebenszeit-Gewinn.

1. Behandelnde sowie Patientinnen und Patienten aufklären

Etablierung eines umfassenden Schulungsangebotes über die aktuell bestehenden Möglichkeiten und Grenzen der Liquid Biopsy bei medizinischem Fachpersonal und verstärkte Aufklärung der Patientinnen und Patienten, um einen zielführenden Einsatz der Diagnostik zum richtigen Zeitpunkt zu erreichen.

Notwendige Maßnahmen:

- **Zertifizierte Fortbildungsprogramme und E-Learning-Formate für Fachärzte und -ärztinnen**
- **Integration in ärztliche Weiterbildungen**
- **Evidenzbasierte Patienteninformationsmaterialien**

2. Patienteneinbeziehung in Gesundheitsversorgung und Behandlung stärken

Aktive Einbindung der Patientenperspektive in klinische Studien, Leitlinienerstellung und Behandlungsentscheidungen in Bezug auf Diagnostikfragen und Liquid Biopsy gewährleisten, um die Bedürfnisse aller Beteiligten einfließen zu lassen.

Notwendige Maßnahmen:

- **Konsistente Etablierung von Patientenbeiräten in Forschung und Leitlinienentwicklung in der molekularen Diagnostik**
- **Finanzielle Unterstützung von Patientenorganisationen für die Aufbereitung evidenzbasierter Informationen und Entwicklung eines verständlichen Patienten-Leitfadens**
- **Partizipative Entscheidungsfindung im klinischen Alltag**

3. Forschung und Entwicklung intensivieren

Schließen der Wissenslücken über den klinischen Nutzen der Liquid Biopsy in den verschiedenen Anwendungsbereichen und Überführung evidenzbasierter Liquid Biopsy-Anwendungen in nationale Leitlinien.

Notwendige Maßnahmen:

- **Gezielte Studien mit Blick auf offene Forschungsfragen, vor allem im Bereich der Früherkennung; Förderung von prospektiven, multizentrischen Studien**
- **Einrichtung eines nationalen Registers für Liquid Biopsy-Daten**

4. Weitere Standardisierung vorantreiben

Etablierung von Standardprotokollen und Leitlinien für die Durchführung von Liquid Biopsy.

Notwendige Maßnahmen:

- **Entwicklung und Implementierung von Standardprotokollen und Leitlinien für Präanalytik, Analyse und Ergebnisinterpretation**
- **Überprüfung der Einbindung von vorhandenen internationalen Standards und Empfehlungen**
- **Klare Anwendungsleitlinien mit definierten Ein- und Ausschlusskriterien**
- **Qualitätssicherung durch Ringversuche**

5. Netzwerke schaffen

Intensivierung der intersektoralen Zusammenarbeit zwischen niedergelassenen Behandelnden, Krebszentren, Pathologien und Laboren, um einen sektorenunabhängigen und standortübergreifenden Einsatz der Liquid Biopsy zu erreichen.

Notwendige Maßnahmen:

- **Klare Überweisungsprozesse zwischen Behandelnden und Pathologien etablieren**
- **Stärkung der intersektoralen Zusammenarbeit, insbesondere im Rahmen von Tumorboards: Modellprojekte für sektorenübergreifende Netzwerke wie regionale Kompetenzzentren fördern**
- **Entwicklung einer zentralen Online-Plattform zur Vernetzung aller Akteure und Akteurinnen**

Verfügbares Wissen über die Liquid Biopsy konsequent nutzen und Standardisierungen, wie Ringversuche in der Pathologie, fortführen: Das kann nur der Anfang sein, um den Fortschritt in der Diagnostik zu den Patientinnen und Patienten zu bringen und so die Mortalitätsrate in Deutschland zu senken.

Wie in diesem Positionspapier beschrieben, bedarf es **Aufklärung bei Behandelnden und Behandelten, stärkere Patienteneinbeziehung, weitere Forschung und Entwicklung, Richtlinien für Präanalytik und Analyse und intersektorale Zusammenarbeit zwischen den Behandelnden, den Krebszentren und den Pathologien**, um die Liquid Biopsy flächendeckend den Patientinnen und Patienten am jeweiligen Behandlungsort zugänglich zu machen.

Mit der Liquid Biopsy haben wir ein Instrument in der Hand, das einen signifikanten Beitrag zur Verbesserung der Versorgung von Krebspatienten leisten kann. Deshalb muss es das Ziel sein, die bereits heute existierenden und evidenzgesicherten Anwendungen in der Breite zu implementieren und die im folgenden Positionspapier beschriebenen Hemmnisse zu überwinden. Nur so lassen sich künftige Potentiale erschließen; nur so kann der großen Vision von einer zielgerichteten, personalisierten und damit besseren Krebsmedizin Rechnung getragen werden.

LIQUID BIOPSY IN DEUTSCHLAND: Weichen stellen für die Präzisionsmedizin von heute und morgen

Politischen Rahmen schaffen, Innovationen gezielt fördern, Versorgung von Menschen mit Krebs verbessern

Noch nie waren die Behandlungsmöglichkeiten bei bösartigen Tumorerkrankungen vielfältiger als heute. Die Fortschritte basieren unter anderem auf einem besseren Verständnis der Krankheitsmechanismen und daraus abgeleiteten zielgerichteten Therapien. Die für ihren Einsatz erforderliche molekulare Diagnostik erfolgt bislang vorwiegend über Gewebebiopsien. Ergänzend gewinnt jedoch die Liquid Biopsy (Flüssigbiopsie) zunehmend an Bedeutung. Sie ist ein Präzisionswerkzeug, basierend auf bewährten Labortechniken wie dPCR und NGS, um die personalisierte Onkologie für Krebspatientinnen und -patienten weiter zu verbessern. Nun muss Sorge getragen werden, dass die Patientinnen und Patienten flächendeckend von diesen Möglichkeiten profitieren.

LIQUID BIOPSY: Fortschritt spürbar – Ein Gewinn für Patientinnen und Patienten

Für Menschen mit Krebs kann die Liquid Biopsy unschätzbare Vorteile haben:

- **Minimal-invasiv und risikoarm:** Die Liquid Biopsy kommt ohne invasive Gewebeentnahme aus und erlaubt molekulare Diagnostik auch bei schwer zugänglichen Tumoren oder fehlendem bzw. unzureichendem Gewebematerial.[1,2,3] Die Möglichkeit, im Falle von Rezidiven oder Therapieresistenzen, auf Gewebe-Rebiopsien verzichten zu können, stellt einen Vorteil der Liquid Biopsy dar: Bei den Betroffenen kann dies psychischen Druck reduzieren. Zudem erfasst die Liquid Biopsy Tumor-DNA aus verschiedenen Tumorherden im Körper, sofern diese ctDNA in das Blut abgeben. Dadurch können auch Mutationen identifiziert werden, die im biopsierten Gewebe nicht nachweisbar sind, etwa weil sie nur in anderen Tumorregionen vorkommen.
- **Therapiesteuerung und Monitoring:** Die Liquid Biopsy erlaubt eine molekulare Beurteilung des Therapieansprechens, frühzeitiges Erkennen von Resistenzen sowie eine individuell angepasste Behandlung mit potenziell erhöhter Wirksamkeit und reduzierten Nebenwirkungen. Außerdem erlaubt sie serielle Probenentnahmen, wodurch die Tumorentwicklung kontinuierlich beobachtet werden kann.

- **Gewinn für die Patientinnen und Patienten, Behandelnde und Kostenträger:** Die frühzeitige Identifikation unwirksamer Therapien durch Liquid Biopsy kann dazu beitragen, die Versorgung gezielter zu gestalten, Ressourcen zu schonen und belastende Behandlungen oder Nebenwirkungen zu vermeiden.
- **Risikostratifizierung:** Die Liquid Biopsy ermöglicht durch gezielte Suche nach zuvor an Gewebe identifizierten Mutationen den Nachweis minimaler Resterkrankung (Minimal Residual Disease, MRD). Gemeint sind nach einer Therapie im Körper verbliebene Krebszellen, die mit herkömmlichen Methoden meist nicht nachweisbar sind. MRD ist ein wichtiger prognostischer Faktor, um das Rückfallrisiko früh zu beurteilen und die Behandlungsstrategie anzupassen. Bei guter Prognose bietet dies die Chance Therapien ggf. zu deeskalieren und dadurch Nebenwirkungen zu reduzieren. Dies muss in weiteren Studien überprüft werden. Darüber hinaus liegen Hinweise vor, dass eine mögliche frühere Erkennung von Resistenzmutationen und damit verbundene Anpassung der Therapie zu einem verbesserten Überleben beitragen können: Neue Studienergebnisse zeigen, dass ein ctDNA-gesteuerter, prädiktiver Therapie-Wechsel zu einer Erhöhung des medianen progressionsfreien Überlebens führt.[4]
- **Standardisierung und Forschung:** Um die Qualität diagnostischer Ergebnisse zu sichern, werden bereits einzelne Ringversuchsprogramme von der Qualitätssicherungs-Initiative Pathologie (QuIP) organisiert und durchgeführt.[5] Darüber hinaus tragen Erkenntnisse aus der Liquid Biopsy im besten Fall zur Entwicklung neuer und zielgerichteter Therapien bei.

In einzelnen Tumorentitäten wird die Liquid Biopsy bereits heute eingesetzt und ergänzt die aus der Gewebebiopsie gewonnenen diagnostischen Informationen. Dies gilt vor allem im Rahmen der Therapieselektion bei Lungen- und Brustkrebs im fortgeschrittenen Stadium. Auch in anderen Indikationen, wie dem fortgeschrittenen kolorektalen Karzinom, liefert die Liquid Biopsy relevante Informationen. In der FIRE-4 Studie konnten über die zusätzliche Liquid Biopsy-Testung in der metastasierten Situation weitere Patienten und Patientinnen mit einem positiven EGFR-Mutationsstatus (epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor) identifiziert werden.[6] Dies könnte darin begründet sein, dass die Liquid Biopsy die gesamte Tumorheterogenität besser abbildet. Ob eine Liquid Biopsy durchgeführt wird, hängt von vielen Faktoren ab – von der jeweiligen Indikation, den zu untersuchenden Biomarkern und der Frage, ob sie im konkreten Fall überhaupt in den medizinischen Leitlinien verankert ist.

Zwischen Potenzial und Praxis: Mehr sehen, früher handeln, gezielter therapieren

Trotz belegter Vorteile kommt die molekulare Testung in Deutschland bisher nicht flächendeckend zum Einsatz. Bei Betroffenen mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) im Stadium IV waren 2019 89 Prozent vor Beginn der Erstlinientherapie auf mindestens einen Biomarker getestet (Liquid Biopsy und Gewebe).[7] Im Falle des metastasierten HER2-negativen Brustkrebses hingegen variieren die Testraten sehr stark abhängig vom jeweiligen Biomarker (PIK3CA: 15,3 Prozent, Testung teilweise an Gewebe und Liquid Biopsy[8]). Es gibt aber Mutationen, die bei diesen Brustkrebsbetroffenen

aus einer Liquid Biopsy wiederholend getestet werden sollen; beispielsweise Mutationen im ESR1-Gen. Doch in Deutschland erhalten aktuell nur knapp 40 Prozent aller in Frage kommenden Personen eine Biomarker-Testung auf das ESR1-Gen.[8] Mehr als der Hälfte der Patientinnen und Patienten entgeht somit die Chance auf eine individualisierte Behandlung, die auf ihre Krebserkrankung zugeschnitten ist.[9] Eine fehlende Testung mittels Liquid Biopsy oder Gewebe kann durch unzureichende Anbindungen von niedergelassenen Praxen an Krebszentren, der Nicht-Teilnahme an entsprechenden Programmen begründet oder auf Rebiopsien oder, im Falle von reiner Gewebetestung, auf fehlendes, nicht ausreichendes Gewebe zurückzuführen sein.

Obwohl die Liquid Biopsy in definierten onkologischen Indikationen ein nachgewiesener diagnostischer Fortschritt ist, wird das Potenzial nicht vollumfänglich ausgeschöpft. Wissensdefizite bei medizinischem Fachpersonal und in der Bevölkerung, Hürden bei der Erstattung und Finanzierung, offene Forschungsfragen, fehlende einheitliche Standards und unzureichend etablierte Netzwerke im Gesundheitssystem behindern ihre breite Anwendung.

Wissensdefizite und mangelnde Verankerung in der Praxis

Sowohl bei medizinischem Fachpersonal als auch in der breiten Öffentlichkeit bestehen erhebliche Informations- und Aufklärungsdefizite. Unter Behandelnden ist das Wissen über konkrete Indikationen, Testverfahren und Erstattungsmöglichkeiten der Liquid Biopsy uneinheitlich. Auch in den indikationsbezogenen Leitlinienempfehlungen hat sie noch nicht immer Einzug gefunden. Gleichzeitig schüren überzogene Versprechen, insbesondere im Bereich der Krebsfrüherkennung, unrealistische Erwartungen und führen zu einem verzerrten Bild in der Öffentlichkeit. Dies erschwert die sachlich begründete Integration einer Methode, die in bestimmen Indikationen bereits etabliert ist, in die Regelversorgung.

Hürden bei der Erstattung und Finanzierung

Fehlende, nicht kostendeckende bzw. nicht sektorenübergreifende Erstattung behindert aktuell den Zugang für Patientinnen und Patienten zu verfügbaren Liquid Biopsy-Anwendungen in der Regelversorgung. Im EBM-Katalog, der alle abrechnungsfähigen Leistungen für gesetzlich Versicherte in der ambulanten Versorgung abbildet, ist die Erstattung auf wenige indikationsbezogene Fragestellungen begrenzt. Diese Einschränkung verhindert die Erstellung eines umfassenden Tumorprofils und beschneidet somit das Potential der Liquid Biopsy.

Problematisch ist auch, wenn ein neu zugelassenes zielgerichtetes Medikament in die Versorgung kommt, die dazugehörige Liquid Biopsy Begleitdiagnostik aber erst deutlich verzögert erstattbar wird, obwohl sie die Voraussetzung für eine zugeschnittene Behandlung ist (z. B. bei der Resistenztestung von Mutationen des ESR1-Gens[9]). Die seit 1. Januar 2025 geltende Laborreform könnte sich zu einer weiteren Hürde entwickeln – Fachverbände fürchten eine Unterdeckung der Kosten bei einer zunehmend großen Zahl an onkologischen Untersuchungen und letztlich um die Existenz von Pathologien und medizinischen Laboren.[10, 11, 12] So liegt bei der ESR1-Liquid Biopsy die EBM-Erstattung bereits deutlich unter den Vollkosten und wird daher von vielen Pathologien und Laboren nicht angeboten.

Die Expertinnen und Experten betonen, dass eine angemessene und indikationsoffene Erstattung von Liquid Biopsy-Tests in der Regelversorgung sichergestellt werden muss – etwa durch die Anpassung des EBM-Katalogs und anderer Erstattungsgrundlagen sowie die Schaffung von Mechanismen zur schnellen Erstattung innovativer, evidenzgesicherter Diagnostik. Dies könnte zum Beispiel durch Real-World-Evidenz aus dem Behandlungsalltag untermauert werden.

Großer Bedarf an weiterer Forschung und Entwicklung

Zwar kommt Liquid Biopsy als evidenzbasierte Methode besonders bei fortgeschrittenen Erkrankungen in der klinischen Praxis bereits zum Einsatz – dennoch steckt sie in einigen Anwendungsfeldern wie der Früherkennung noch in den Kinderschuhen. Ohne gezielte Forschung und klinische Validierung wird es nicht gelingen, ihr Potenzial auszuschöpfen und entsprechende Anwendungen flächendeckend in der Regelversorgung zu implementieren. Gerade für den Einsatz in frühen Krebsstadien, wenn die Konzentration von ctDNA oft sehr niedrig ist, wären Tests mit noch höherer Sensitivität und Spezifität wünschenswert. Darüber hinaus gibt es noch viele offene Fragen, die in umfassenden, prospektiven Studien mit großen Patientenkohorten untersucht werden sollten: Welche Folgen hat zum Beispiel das frühzeitige Wissen über ein mögliches Wiederauftreten einer Krebserkrankung für die Behandlung und den Therapieerfolg? Eine Herausforderung bei der Interpretation der Liquid Biopsy-Ergebnisse ist auch die Tatsache, dass Genmutationen (z. B. BRAF-Gen), die in bösartigen Tumoren vorkommen, auch in Normalgewebe, gutartigen Tumoren (z. B. Leberflecke) oder entzündlichen Prozessen nachweisbar sind. Ein Vergleich mit dem im Rahmen der Primärdiagnostik erhobenen Mutationsprofil ist daher für die Einordnung der Liquid Biopsy wichtig.

Weitere Standardisierung und Vernetzung im Gesundheitssystem notwendig

Auch wenn bereits Ringversuche, wie zum Beispiel durch die Qualitätssicherungs-Initiative Pathologie (QuIP), und sensitive Methoden wie dPCR und NGS für eine entsprechende Ergebnisqualität in der alltäglichen Praxis sorgen, fehlen verbindliche Vorgaben für Probenentnahme, Transport, Präanalytik, Durchführung und Ergebnisinterpretation. Zudem mangelt es teilweise an klaren Schnittstellen und standardisierten Überweisungswegen zwischen Arztpraxen, Kliniken, Pathologien und Laboren. Verlässliche Datenweitergabe und definierte Zuständigkeiten sind jedoch essenziell für eine strukturierte Versorgung.

Im Fokus: Die Patientinnen und Patienten

Für viele Betroffene ist die Liquid Biopsy mehr als nur ein Test – sie bedeutet Hoffnung: auf eine individuellere, schonendere und wirksamere Behandlung. Es ist unsere Aufgabe, diese Hoffnung mit konkreten Maßnahmen Realität werden zu lassen. Für Menschen mit Krebserkrankungen ist es entscheidend, dass Liquid Biopsy-Anwendungen dort verfügbar sind, wo der Einsatz medizinisch sinnvoll und notwendig ist. Als minimal-invasive, risikoarme Methode kann sie im Diagnose- und Behandlungsprozess eine wichtige Rolle spielen. Gleichzeitig besteht Aufklärungsbedarf über Möglichkeiten und Limitationen der Liquid Biopsy, um die Bevölkerung besser vor unnötigen oder nicht evidenzbasierten Testungen zu schützen.

Wie die Liquid Biopsy die Versorgung von Menschen mit Krebs in Deutschland verbessern kann

Der 5-Punkte-Plan von Vision Zero

Die Initiative Vision Zero setzt sich dafür ein, dass die Liquid Biopsy dort konsequent eingesetzt wird, wo sie schon heute ihr Potenzial für eine bessere Krebsbehandlung entfalten kann. Das Instrument ist ein wichtiger Baustein in der personalisierten Krebsmedizin und wird in Zukunft an Bedeutung gewinnen.

Die Liquid Biopsy sollte in den kommenden Jahren ein integraler Bestandteil einer modernen Krebsversorgung werden – dort, wo ihr Einsatz medizinisch sinnvoll, evidenzbasiert und strukturell abgesichert ist. Von der Therapieselektion über das Monitoring des Krankheitsverlaufs bis hin zur Nachsorge bei Verdacht auf ein Rezidiv. Langfristig ist auch der Einsatz zur risikoadaptierten Früherkennung denkbar – sofern Sensitivität und Spezifität weiter verbessert werden.

Bereits in wenigen Jahren könnte die Liquid Biopsy in mehreren großen Tumorentitäten routinemäßig zur Anwendung kommen, sofern die Rahmenbedingungen stimmen.

Es braucht jetzt entschlossenes politisches Handeln, um Liquid Biopsy als Standard in der onkologischen Versorgung zu etablieren: durch Aufklärung, gezielte Forschung und Standardisierung.

DER 5-PUNKTE-PLAN VON VISION ZERO

1. Behandelnde sowie Patientinnen und Patienten aufklären

Ziel: Etablierung eines umfassenden Schulungsangebotes über die aktuell bestehenden Möglichkeiten und Grenzen der Liquid Biopsy bei medizinischem Fachpersonal und verstärkte Aufklärung der Patientinnen und Patienten bis Mitte 2027.

Maßnahmen:

- **Entwicklung und Implementierung zertifizierter Fortbildungsprogramme für Ärztinnen und Ärzte sowie nicht-ärztliches Fachpersonal (u.a. Anwendungsfelder, Qualitätssicherung) durch die Landesärztekammern.**
- **Integration von Liquid Biopsy-Inhalten in die ärztliche Weiterbildung (z. B. in den Weiterbildungskatalog der Ärztekammern und Curricula der Fachgesellschaften).**
- **Erstellung von E-Learning-Formaten und CME-Modulen speziell für Onkologinnen und Onkologen, Pathologinnen und Pathologen und Labormedizinerinnen und Labormediziner.**
- **Erstellung und Verbreitung evidenzbasierter Patienteninformationsmaterialien über verschiedene Kanäle (online, Print, Patientenorganisationen).**

2. Patienteneinbeziehung in Gesundheitsversorgung und Behandlung stärken

Ziel: Aktive Einbindung der Patientenperspektive in klinische Studien, Leitlinienerstellung und Behandlungsentscheidungen in Bezug auf Diagnostikfragen und Liquid Biopsy ab 2025.

Maßnahmen:

- **Konsistente Etablierung von Patientenbeiräten in Forschungsprojekten und Leitlinienentwicklungsprozessen.**
- **Förderprogramme zur Unterstützung von Patientenorganisationen, die evidenzbasierte Informationen zu Liquid Biopsy aufbereiten.**
- **Entwicklung eines Patienten-Leitfadens „Liquid Biopsy verstehen und nutzen" in Zusammenarbeit mit Selbsthilfegruppen.**
- **Förderung der partizipativen Entscheidungsfindung im klinischen Alltag durch umfassende Aufklärung über Testoptionen und Ergebnisse.**

3. Forschung und Entwicklung intensivieren

Ziel: Schließen der Wissenslücken über den klinischen Nutzen der Liquid Biopsy in den verschiedenen Anwendungsbereichen und Überführung evidenzbasierter Liquid Biopsy-Anwendungen in nationale Leitlinien bis Ende 2027.

Maßnahmen:

- **Förderung von prospektiven, multizentrischen Studien und Kohorten-Projekten zu Liquid Biopsy, insbesondere für MRD-Analysen und Früherkennung.**
- **Einrichtung eines nationalen Registers für Liquid Biopsy-Daten als Grundlage für Forschung und Versorgung.**

4. Weitere Standardisierung vorantreiben

Ziel: Entwicklung und Implementierung von Standardprotokollen und Leitlinien für den Einsatz, Präanalytik und Analyse von Liquid Biopsy bis Ende 2026.

Maßnahmen:

- **Entwicklung und Implementierung von Standardprotokollen und Leitlinien (z. B. durch die Arbeitsgruppe in der Rili-BÄK – Pathologie, Richtlinie der Bundesärztekammer); bis Ende 2026: verbindliche Standards für Präanalytik (Probeentnahme, Transport, Handling), Analytik (Testhäufigkeit, Zeitpunkt) und Ergebnisinterpretation.**
- **Prüfung und Erarbeitung von Vorschlägen für Übertragung von internationalen Leitlinien oder Empfehlungen auf die deutsche Versorgung.**
- **Klare Anwendungsleitlinien der Fachgesellschaften mit definierten Ein- und Ausschlusskriterien für den Einsatz der Liquid Biopsy unter anderem in Bezug auf Indikation (Therapieentscheidung, Resistenzmonitoring, MRD-Detektion), Patientenkollektive, Zeitpunkt und Testhäufigkeit.**
- **Qualitätssicherung durch Ringversuche.**

5. Netzwerke schaffen

Ziel: Intensivierung der intersektoralen Zusammenarbeit zwischen niedergelassenen Behandelnden, Krebszentren, Pathologien und Laboren, um einen sektorenunabhängigen und standortübergreifenden Einsatz der Liquid Biopsy zu erreichen.

Maßnahmen:

- **Klare Überweisungsprozesse zwischen Behandelnden und Pathologien etablieren**
- **Förderung von Modellprojekten für sektorenübergreifende Liquid Biopsy-Netzwerke (z. B. regionale Kompetenzzentren).**
- **Förderung der intersektoralen Zusammenarbeit und Zugang zu gemeinsamen Entscheidungen im Tumorboard**
- **Entwicklung einer zentralen Online-Plattform zur Vernetzung von Ärztinnen und Ärzten, Pathologien, Laboren und Patientinnen und Patienten.**

WER IST VISION ZERO?

Vision Zero e.V. ist ein Zusammenschluss namhafter Vertreterinnen und Vertreter aus Wissenschaft, Medizin, Medien, Stiftungen, Verbänden und forschender Industrie. Der Verein will dazu beitragen, die Prävention und Früherkennung von Krebserkrankungen nachhaltig zu verbessern, die onkologische Präzisionsdiagnostik sowie innovative Therapiekonzepte nachhaltig zu fördern und Vorlagen für Entscheidungsträger in der Gesundheitspolitik zu erarbeiten. Ziel ist es, die Zahl der vermeidbaren krebsbedingten Todesfälle drastisch zu senken, idealerweise gegen null zu bringen. Im Namen von Vision Zero danken wir herzlich allen Personen, die an der Erstellung dieses Dokuments mitgearbeitet haben. Unser besonderer Dank gilt den Expertinnen und Experten, die am Workshop zu diesem Positionspapier teilgenommen und an der Erstellung mitgewirkt haben (in alphabetischer Reihenfolge):

Prof. Dr. med. Christoffer Gebhardt
(Hamburg, Leiter des Hauttumorzentrums und Stellvertretender Klinikdirektor Dermatologie Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf)

Prof. Dr. med. Frank Griesinger
(Oldenburg, Klinikdirektor Hämatologie und Onkologie Universitätsklinik für Innere Medizin Oldenburg)

Renate Haidinger
(München, Gründerin und 1. Vorsitzende Brustkrebs Deutschland e.V.)

PD Dr. med. Lukas Heukamp
(Hamburg, Facharzt für Pathologie, Gesellschafter Institut für Hämatopathologie Hamburg)

PD Dr. med. Thomas Illmer
(Dresden, Facharzt für Innere Medizin, Hämatologie und Onkologie)

Dr. med. Melanie Janning
(Mannheim, Heidelberg, Leitende Oberärztin, Personalisierte Onkologie und DKFZ Hector Krebsinstitut an der Universitätsmedizin; Leiterin AG Liquid Biopsy und Einzelzellanalysen, Personalisierte Medizinische Onkologie, Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg)

Prof. Dr. med. Frederick Klauschen
(München, Direktor Pathologisches Institut der Ludwig-Maximilians-Universität)

Prof. Dr. med. Annette Lebeau
(Lübeck, Fachärztin für Pathologie, Gesellschafterin Gemeinschaftspraxis für Pathologie; Hamburg, Oberärztin, Institut für Pathologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf)

Harald Müller-Huesmann
(Paderborn, Facharzt für Innere Medizin, Hämatologie und Internistische Onkologie, Palliativmedizin)

Die Erstellung fand zudem unter Mitwirkung der Menarini Stemline Deutschland GmbH, Roche Deutschland, Illumina GmbH und Novartis Pharma GmbH statt.

Bestehende Liquid-Biopsy-Expertennetzwerke und Unterstützer der Forderungen des Positionspapiers

Die **German Liquid Biopsy Group (GLBG)** ist eine deutschlandweite Expertengruppe aus der universitätsmedizinischen Forschung, die sich mit Liquid Biopsies beschäftigt – also der Analyse von Tumorerkrankungen anhand von Blutproben. Die Gruppe vereint Fachleute aus Onkologie, Molekularbiologie, Pathologie, Labormedizin und Bioinformatik, die gemeinsam daran arbeiten, Informationen über den Tumor im Blut für den klinischen Alltag nutzbar zu machen.

Ziel der GLBG ist es, Liquid Biopsy-Verfahren zur Analyse zirkulierender Tumor-DNA (ctDNA) zu standardisieren und deren Einsatz in der Patientenversorgung zu ermöglichen. Im Fokus steht dabei die Entwicklung eines einheitlichen Analyse-Workflows, der eine präzise, standortübergreifend vergleichbare Auswertung von Proben erlaubt. Dies ist entscheidend für den Einsatz in der personalisierten Krebstherapie sowie beim Monitoring von Krankheitsverläufen und Therapieansprechen. Zur Qualitätssicherung organisiert die GLBG sogenannte Ringversuche, also Testläufe, bei denen mehrere Labore dieselben Proben analysieren und die Ergebnisse vergleichen. Diese dienen als Grundlage für zukünftige multizentrische klinische Studien.

Die GLBG ist aus dem Forschungsverbund EXLIQUID („Exploiting liquid biopsies to advance cancer precision medicine") hervorgegangen – einer Initiative des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK). Sie bündelt die wissenschaftliche, technische und medizinische Expertise der Universitätskliniken an den Partnerstandorten in Augsburg, Berlin, Dresden, Essen/Düsseldorf, Frankfurt/Mainz, Freiburg, Hamburg, Heidelberg, Lübeck/Kiel, München und Tübingen. Mit einem translationalen Ansatz verfolgt sie das Ziel, Liquid Biopsies zuverlässig und reproduzierbar in die klinische Routine zu überführen.

Des Weiteren steht die GLBG im engen Austausch mit der **European Liquid Biopsy Society (ELBS)**, die mit einem ganzheitlichen Ansatz die klinische Umsetzung von Liquid Biopsy-Verfahren auf europäischer Ebene vorantreibt. Die ELBS vereint zentrale Akteure aus Wissenschaft, Klinik, Industrie und Behörden, mit dem Ziel, das Feld gemeinsam weiterzuentwickeln – aktuell mit Fokus auf der Onkologie, perspektivisch auch auf weiteren Anwendungsbereichen wie kardiovaskulären oder entzündlichen Erkrankungen.

Ansprechpartner/innen:
GLBG: Eva Dazert-Klebsattel (email: eva.dazert-klebsattel@uksh.de) und
Anja Riediger (email: a.riediger@dkfz-heidelberg.de; Vision Zero Pioneers)
ELBS: https://www.uke.de/english/departments-institutes/institutes/tumor-biology/european-liquid-biopsy-society-elbs/index.html

LITERATURVERZEICHNIS

1. Sadik et al. Impact of Clinical Practice Gaps on the Implementation of Personalized Medicine in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. JCO Precis Oncol. 2022 Oct;6:e2200246. doi: 10.1200/PO.22.00246.

2. Chouaid et al. Feasibility and clinical impact of re-biopsy in advanced non small-cell lung cancer: a prospective multicenter study in a real-world setting (GFPC study 12-01). Lung Cancer. 2014 Nov;86(2):170-3. doi: 10.1016/j.lungcan.2014.08.016.

3. Griesinger et al. CRISP Registry Group. Biomarker testing in non-small cell lung cancer in routine care: Analysis of the first 3,717 patients in the German prospective, observational, nation-wide CRISP Registry (AIO-TRK-0315). Lung Cancer. 2021 Feb;152:174-184. doi: 10.1016/j.lungcan.2020.10.012.

4. Bidard et al. First-Line Camizestrant for Emerging ESR1-Mutated Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2025 Jun 1. doi: 10.1056/NEJMoa2502929.

5. Quip.eu. Start des RINGVERSUCHS – ESR1 mutation analysis breast cancer (liquid biopsy) 2024 (2024), Qualitätssicherungs-Initiative Pathologie QuIP GmbH. Verfügbar unter: https://www.quip.eu/de_DE/news/item/start-des-ringversuchs-esr1-mutation-analysis-breast-cancer-liquid-biopsy-2024 (aufgerufen am: 18. Juni 2025).

6. Stintzing et al. Phase III fire-4 study (AIO KRK-0114): Influence of baseline liquid biopsy results in first-line treatment efficacy of FOLFIRI/cetuximab in patients with tissue RAS-WT mCRC. J Clin Oncol, 2023; 41(16_suppl), 3507–3507. doi: 10.1200/jco.2023.41.16_suppl.3507.

7. Journalonko.de. Aktuelle Ergebnisse und Entwicklung des Testverhaltens beim NSCLC seit 2012 (2020), Journal Onkologie. Verfügbar unter: https://www.journalonko.de/thorakale-tumoren/nsclc/ergebnisse-entwicklung-testverhaltens-nsclc (aufgerufen am: 18. Juni 2025).

8. Menarini Stemline Deutschland GmbH (2025): Firmenspezifische Auswertung der AGO Basiserhebung 2024.

9. Bidard et al. Elacestrant (oral selective estrogen receptor degrader) Versus Standard Endocrine Therapy for Estrogen Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: Results From the Randomized Phase III EMERALD Trial. J Clin Oncol. 2022 Oct 1;40(28):3246-3256. doi: 10.1200/JCO.22.00338

10. Müller et al. Offener Brief der vertragsärztlich tätigen Fachärztinnen und Fachärzte der Mitgliedslabore im Verband der Akkreditierten Labore in der Medizin (ALM e.V.) und des Berufsverbandes der Ärzte für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie (BÄMI e.V.) zur Umsetzung des Beschlusses des Bewertungsausschusses vom 19.04.2024 (709. Sitzung) und deren Folgen für die flächendeckende und wohnortnahe Versorgung mit fachärztlicher Labordiagnostik. ALM e.V. / BÄMI e.V. 2025. Verfügbar unter: https://www.alm-ev.de/wp-content/uploads/2025/03/250305-Zweiter-offener-brief-alm-baemi.pdf.

11. Pressemitteilung des BDP vom 14.5.2024. Kurzsichtig und gefährlich für die Versorgung: Selbstverwaltung setzt onkologische Diagnostik aufs Spiel. Verfügbar unter: https://www.pathologie.de/aktuelles/pressemitteilungen/2024/selbstverwaltung-setzt-onkologische-diagnostik-aufs-spiel-1 (aufgerufen am: 23. Juni 2025).

12. Positions- und Hintergrundpapier des BDP. Rolle und Relevanz der pathologischen Diagnostik in Deutschland –therapiesteuernd und kostendämpfend. Verfügbar unter: https://www.pathologie.de/aktuelles/stellungnahmen/2025/rolle-und-relevanz-pathologischer-diagnostik-in-deutschland (aufgerufen am 23. Juni 2025).

KONTAKT
VISION ZERO E.V.

OFFICE BERLIN
Helix Hub
Lennéstraße 1
10785 Berlin

OFFICE MÜNCHEN
Kederbacherstraße 12
81377 München

LEITUNG DER GESCHÄFTSSTELLE
Kathrin Schmid-Bodynek
info@vision-zero-oncology.de
www.vision-zero-oncology.de

VORSITZENDER
Daniel Bahr, München

STELLV. VORSITZENDE
Dr. Ruth Hecker, Essen
Prof. Dr. Michael Hallek, Köln

SCHATZMEISTER
Prof. Dr. Dr. Michael von Bergwelt,
München

GENERALSEKRETÄR
Dr. Georg Ralle, München

VORSITZENDE BEIRAT
Prof. Dr. Christof von Kalle, Berlin
(Strategie & Translation)
Prof. Dr. Angelika Eggert, Essen
(Klinik & Forschung)
Dr. Daniel Steiners, Grenzach-Wyhlen
(Biomedizin & Pharma)
Dr. Bernd Ohnesorge, Erlangen
(Medtech)

Stand: Juli 2025

vision zero
GEMEINSAM GEGEN KREBS

NATIONALE DEKADE GEGEN KREBS
UNTERSTÜTZER

www.vision-zero-oncology.de