Stellungnahme der Bundesärztekammer

gem. § 91 Abs. 5 SGB V
über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung:
Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT)
beim rezidivierenden kolorektalen Karzinom

Berlin, 23.05.2014

Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Hintergrund

Die Bundesärztekammer wurde mit Schreiben vom 17.04.2014 durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zur Stellungnahme gemäß § 91 Abs. 5 SGB V bezüglich einer Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung - Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) beim rezidivierenden kolorektalen Karzinom - aufgefordert.

Im Rahmen des gesetzlichen Auftrags gemäß § 135 Abs. 1 SGB V, Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen einer ambulanten vertragsärztlichen Versorgung angewandt werden oder angewandt werden sollen, daraufhin zu prüfen, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind, hat sich der G-BA mit der Überprüfung des diagnostischen Kombinationsverfahrens PET/PET-CT u. a. beim rezidivierenden kolorektalen Karzinom befasst. Ein entsprechender Antrag war im März 2003 durch die Spitzenverbände der Krankenkassen gestellt worden.

Im Dezember 2006 hatte der G-BA das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Recherche, Darstellung und Bewertung des aktuellen medizinischen Wissensstandes zu PET/PET-CT u. a. zum rezidivierenden kolorektalen Karzinom beauftragt. Das IQWiG legte hierzu am 28.08.2012 einen Abschlussbericht vor.

Im November 2012 beschloss der G-BA, von insgesamt 13 beantragten Indikationen zur Bewertung, zu denen bislang noch keine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung und der Richtlinie Methoden Vertragsärztliche Versorgung beschlossen worden sind, bis zu drei Indikationen zum Einsatz der PET/PET-CT auszuwählen, die für eine Erprobungsstudie/-Richtlinie gemäß § 137e Abs. 1 SGB V geeignet erscheinen. Für diese Auswahl wurden die Beratungen fortgesetzt; die Beratungen zu den übrigen Indikationen ruhen.

Zum Beratungsthema PET/PET-CT beim rezidivierenden kolorektalen Karzinom führte der G-BA eine Anhörung mit Experten aus den zuständigen Fachgesellschaften durch. Aus der Anhörung resultieren Empfehlungen für eine mögliche Erprobungsstudie gemäß § 137e SGB V unter besonderer Berücksichtigung der Durchführbarkeit randomisierter kontrollierter Studien (RCT). Als am ehesten aussichtsreich zur Durchführung einer Erprobung wurde demnach die Teilindikation der Rezidivdiagnostik beim kolorektalen Karzinom eingeschätzt, da bereits RCT – wenn auch als ergebnisunsicher eingestufte – vorlägen. Wegen des Tracer-Gebrauchs bei der PET-Diagnostik wurde auch auf den erhöhten Gesamtaufwand zur Durchführung einer Erprobungsstudie mit Blick auf mögliche Auflagen nach dem Arzneimittelgesetz hingewiesen.

Um eine solche Erprobungsstudie konform mit der Verfahrensordnung des G-BA beschließen zu können, bedarf es zunächst eines Aussetzungsbeschlusses (§ 14 Abs. 2 Satz 1 VerfO). Die vorliegende Stellungnahme bezieht sich auf den geplanten Beschluss zur Aussetzung der Beratungen. Die Stellungnahme bezieht sich dabei ausschließlich – ebenso wie der Beschlussentwurf – auf den vertragsärztlichen Sektor (Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung). Für einen analog zu treffenden Beschluss im stationären Sektor (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) zum ansonsten identischen Beratungsgegenstand sei auf eine entsprechende separate Stellungnahme verwiesen. Der Beschluss zur Durchführung der Erprobung unter Verabschiedung einer entsprechenden Richtlinie gemäß § 137e SGB V (de facto handelt es sich aufgrund von inhaltlichen Erwägungen um zwei getrennte Erprobungs-Richtlinien-Entwürfe) erfolgt entspre-

chend der Vorgaben des G-BA ebenfalls separat und wird daher gleichfalls mit separaten Stellungnahmen kommentiert.

Zur Aussetzung der Beratungen im Hinblick auf Erprobungs-Richtlinien nach § 137e SGB V liegen für das Thema PET/PET-CT beim rezidivierenden kolorektalen Karzinom abweichende Beschlussentwürfe vor. Abweichend vom gemeinsamen Vorschlag von GKV-SV und KBV sieht der gemeinsame Beschlussentwurf von DKG und Patientenvertretern eine Konkretisierung der PET/PET-CT beim rezidivierenden kolorektalen Karzinom in Gestalt folgender Teilindikationen vor:

- zur präoperativen Ausbreitungsdiagnostik bei bestätigtem Rezidiv,
- mit Verdacht auf Rezidiv bei CEA-Anstieg und unklarer oder negativer konventioneller Diagnostik.

In den tragenden Gründen wird die Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit von PET; PET/CT beim rezidivierenden kolorektalen Karzinom insbesondere auf Basis des IQWiG-Abschlussberichts vom 28.08.2012, der aktuellen S3-Leitlinie der AWMF, der US-amerikanischen Leitlinie des National Comprehensive Cancer Network (NCCN) von 2013 sowie einer Expertenanhörung im G-BA vom 15.08.2013 diskutiert:

- Das IQWiG kommt in seinem Bericht zu dem Schluss, dass der patientenrelevante Nutzen und Schaden der PET/PET-CT beim rezidivierenden Kolorektalkarzinom aufgrund fehlender Daten nicht bestimmt werden könne. Für die erweiterte Fragestellung hinsichtlich der diagnostischen und prognostischen Güte zeigte sich eine höhere Testgüte für die gemeinsam betrachtete PET und PET/CT gegenüber einer konventionellen Diagnostik; das IQWiG betont aber, dass den zugrundeliegenden Daten mehrheitlich ein hohes Verzerrungspotenzial zugrunde lag. Insgesamt bliebe trotz der nahezu durchgehend gefundenen höheren Testgüte der PET bzw. PET/CT die Frage nach der Wertigkeit der PET-Technologie, d. h. wie sich eine höhere Testgüte auf patientenrelevante Endpunkte auswirke, unbeantwortet.
- In der S3-Leitlinie der AWMF wird ausgeführt, dass die PET/PET-CT in der Ausbreitungsdiagnostik bei Erstdiagnose eines kolorektalen Karzinoms keinen Stellenwert habe. Eine PET-CT könne hingegen bei Patienten mit resektablen Lebermetastasen eines kolorektalen Karzinoms mit dem Ziel der Vermeidung einer unnötigen Laparotomie durchgeführt werden (allerdings nicht innerhalb von 4 Wochen nach Gabe einer systemischen Chemotherapie oder Antikörpertherapie, da die Sensitivität ansonsten deutlich reduziert sei). In der programmierten Nachsorge habe die PET keinen Stellenwert, es sei denn zur Abklärung eines erhöhten Laborwerts für karzinoembryonales Antigen (CEA).
- Die Rolle von PET/PET-CT im Zusammenhang mit einem CEA-Anstieg als Hinweis auf ein Rezidiv wird auch in der Leitlinie des NCCN von 2013 thematisiert. Insbesondere bei der Interpretation dieser Leitlinie zeigen sich Differenzen zwischen den vorgelegten Beschlussentwürfen. DKG und Patientenvertreter sehen in den Empfehlungen der NCCN-Leitlinie bestätigt, dass PET/PET-CT im Rahmen einer abgestuften Diagnostik beim kolorektalen Karzinom 1.) mit einem bestätigten Rezidiv und 2.) mit begründetem Verdacht auf Rezidiv (CEA-Anstieg mit negativem oder unklarem Befund in der konventionellen Diagnostik) eine Option sei.

Diese Empfehlung folge der Logik, dass ein CEA-Anstieg ein starker Prädiktor für Rezidive darstelle. In den von GKV und KBV formulierten tragenden Gründen hingegen wird auf eine erhebliche Heterogenität von Kriterien, wann von einem begründeten Rezidivverdacht ausgegangen werden könne, verwiesen. So sei durchaus nicht klar, dass allein eine CEA-Erhöhung einen Rezidivverdacht begründen könne. Ein erheblicher Anteil an kolorektalen Tumoren setze gar kein CEA frei. Die Erkenntnislage sei widersprüchlich und eine lediglich auf einer beobachteten CEA-Erhöhung basierende Definition eines Rezidivverdachts erschiene nicht zulänglich.

- Die Sachverständigenanhörung im G-BA vom 15.08.2013 ergab offenbar unterschiedliche Einschätzungen bezüglich der Durchführbarkeit randomisierter Studien. Aus Sicht von DKG und Patientenvertretern hätten die Experten aber das Potenzial der PET-Diagnostik bei Verdacht auf Rezidiv im Rahmen eines unklaren CEA-Anstiegs zusätzlich zum Potenzial der PET-Diagnostik beim Kolorektalkarzinom mit gesichertem Rezidiv bestätigt. Zusammenfassend könne daher festgestellt werden, dass der patientenrelevante Nutzen der PET/PET-CT zwar noch nicht hinreichend belegt sei, aufgrund hoher Testgüte und Hinweisen auf einen patientenrelevanten Nutzen aus bereits durchgeführten RCT, welche zudem die Planbarkeit einer Erprobungsstudie auf ausreichend sicherem Erkenntnisniveau zeigten, das Potenzial einer Behandlungsalternative bestünde. Dies gelte für Kolorektalkarzinom sowohl mit bestätigtem Rezidiv als auch bei Verdacht auf Rezidiv.

Bei der Bewertung des Potenzials der Methode PET/PET-CT stimmen beide Beschlussentwürfe darin überein, dass die Ergebnisse zur Testgüte und die Ergebnisse bereits durchgeführter randomisierter Studien die Durchführung einer Erprobungsstudie nahelegen. Aus Sicht von DKG und Patientenvertretern gilt dies für Kolorektalkarzinome mit bestätigtem Rezidiv und Verdacht auf Rezidiv gleichermaßen; GKV-SV und KBV sehen in der Situation eines begründet bestehenden Rezidivverdachts eine eigene Fragestellung, die dementsprechend eine zweite Erprobungsstudie erfordern würde.

Die Bundesärztekammer nimmt zur geplanten Richtlinienänderung wie folgt Stellung:

Die Bundesärztekammer hatte sich bereits mit Stellungnahme vom 14.07.2010 zur Fragestellung PET/PET-CT bei malignen Lymphomen kritisch zum restriktiven Umgang des G-BA für die Anwendung dieser diagnostischen Methodik geäußert. Dies betrifft insbesondere den Maßstab der Nutzenbewertung diagnostischer Methoden allgemein und hierbei die Bedeutung des Erkenntnisgewinns durch Diagnostik ohne medizinische Konsequenzen vor dem speziellen Hintergrund des Wirtschaftlichkeitsgebots in der gesetzlichen Krankenversicherung. Aus Sicht der Bundesärztekammer wurden in der damaligen Entscheidung des G-BA zu PET/PET-CT bei malignen Lymphomen die Bedeutung des Erkenntnisgewinns bzw. der Informationswert derartiger diagnostischer Untersuchungen bei Entscheidungen unter Unsicherheit zu gering bewertet. Auch war anzumerken gewesen, dass die Subunterteilung der Ausgangsindikation in diverse Fallkonstellationen (darunter die millimetergenauer Festlegung der Größe von Tumoren als auslösendes Handlungskriterium) eher praxisfern und mit dem klinischen Alltag wenig vereinbar erschien.

Insofern sieht es die Bundesärztekammer zwar als begrüßenswert an, dass mit den vorgelegten Beschlussentwürfen zur Aussetzung der Beratungen die Grundlage geschaffen

werden soll, in einer Erprobungs-Richtlinie die Chancen eines Erkenntniszugewinns zu PET/PET-CT beim rezidivierenden kolorektalen Karzinom mittels der gezielten Durchführung von Studien zu erhöhen. Es bleiben allerdings die oben genannten grundsätzlichen Zweifel bezüglich der Erwartungshaltung des G-BA an den diagnostischen Nutzen bestehen.

Vor diesem Hintergrund spricht sich die Bundesärztekammer für den gemeinsamen Entwurf von DKG und Patientenvertretern aus, der die Aussetzung konkretisiert für die präoperative Ausbreitungsdiagnostik bei bestätigtem Rezidiv und für den Verdacht auf Rezidiv bei CEA-Anstieg und unklarer oder negativer konventioneller Diagnostik.

Berlin, 23.05.2014

Dr. rer. nat. Ulrich Zorn, MPH
Leiter Dezernat 3 – Qualitätsmanagement,
Qualitätssicherung und Patientensicherheit