Stellungnahme der Bundesärztekammer

gem. § 91 Abs. 5 SGB V und gem. § 136 Abs. 3 SGB V
zu den Beschlussentwürfen des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der

- Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung sowie der
- Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung sowie über einen
- Beschlussentwurf zur Qualitätssicherung zum Thema:

Biomarkerbasierte Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mammakarzinom

Berlin, 06.04.2018

Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Hintergrund

Die Bundesärztekammer wurde mit Schreiben vom 09.03.2018 durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zur Stellungnahme gemäß § 91 Abs. 5 SGB V zum Beschlussentwurf des G-BA über Änderungen sowohl der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung sowie der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung aufgefordert. Die geplanten Änderungen betreffen sogenannte biomarkerbasierte (molekularbiologische) Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mammakarzinom.

Die Bewertung von biomarkerbasierten Tests war im Oktober 2013 durch den GKV-Spitzenverband beantragt worden.

Der G-BA beauftragte im April 2014 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bewertung von biomarkerbasierten Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mammakarzinom. Im Oktober 2016 legte das IQWiG hierzu seinen Abschlussbericht vor (D14-01), der eine wesentliche Grundlage für die Beratungen des G-BA bildete.

In dem Bericht zieht das IQWiG das Fazit, dass für einen Nutzen bzw. Schaden einer biomarkerbasierten Strategie zur beschriebenen Entscheidungsfindung auf Grundlage der ausgewerteten Studien derzeit kein Anhaltspunkt vorliege.

Der G-BA teilt die Ansicht, dass aufgrund der verfügbaren Daten die Fragestellung noch nicht abschließend beurteilbar ist. Diese Einschätzung sei darauf zurückzuführen, dass abschließende Ergebnisse von Studien mit einer hinreichend langen Nachbeobachtungszeit derzeit nicht vorlägen oder der Anteil an auswertbaren Daten aus bereits durchgeführten Studien als zu gering angesehen werde.

Der G-BA vertritt daher in den tragenden Gründen die Erwartung, dass aufgrund laufender Studien (und damit auch ohne das Mittel einer Erprobungs-Richtlinie) in absehbarer Zeit Erkenntnisse vorgelegt werden können, die eine abschließende Bewertung des Nutzens erlauben. Demzufolge beabsichtigt der G-BA, seine weiteren Beratungen gemäß seiner Verfahrensordnung bis zum Vorliegen der entsprechenden Ergebnisse auszusetzen. Die Aussetzung soll bis zum 31. Dezember 2023 gelten.

Verbunden mit der Aussetzung ist die Festlegung von Anforderungen für Struktur- und Prozessqualität der zwischenzeitlichen Leistungserbringung. Darin sollen die prozessualen Voraussetzungen für die Anwendung biomarkerbasierter Tests geregelt werden. Ziel soll es sein, die in Frage kommenden Patientinnen bei der Entscheidung zu unterstützen, ob sie für die weitere Therapiegestaltung einen biomarkerbasierten Test für sich angewendet wissen wollen oder nicht. Wesentlicher Regelungsgegenstand dieser Qualitätssicherungsmaßnahme ist die Durchführung der ärztlichen Aufklärung der Patientin über die Anwendung des biomarkerbasierten Tests. Neben der Aushändigung einer schriftlichen Entscheidungshilfe ist vorgesehen, die Aufklärung der Patientin an detailliert definierte fachärztliche Qualifikationen zu koppeln.

Die Bundesärztekammer nimmt zu den Beschlussentwürfen wie folgt Stellung:

- **Zur Aussetzung der Entscheidung**

Die Bundesärztekammer teilt die Einschätzung des G-BA (und auch des IQTIG), dass die Evidenzlage für den Einsatz von biomarkerbasierten Tests als Entscheidungshilfen für die Durchführung oder den Verzicht auf Chemotherapie verbesserungsbedürftig ist. In Expertenkreisen besteht gleichfalls Konsens über den dringenden Forschungsbedarf für

die weitere Untersuchung und klinische Validierung. Dies drückt sich etwa in folgender, fachlich ausgewogen und plausibel erscheinender Aussage der aktuellen interdisziplinären S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms vom November 2017 (AWMF-Registernummer 032-045OL) aus: „*Hinsichtlich des Nutzens der Multigentests besteht jedoch weiterer Forschungsbedarf, da die Studienlage und die Nachbeobachtungszeiten in den vorliegenden Studien noch nicht ausreichend sind.*"

Der Empfehlungsgrad, einen methodisch standardisierten und klinisch validierten Multigentest bei der Entscheidung heranzuziehen („*...bei Frauen mit einem ER/PR-positiven, HER2-negativen, nodal-negativen invasiven Mammakarzinom die konventionellen Prognoseparameter einschließlich Ki-67 keine eindeutige Entscheidung für oder gegen eine adjuvante Chemotherapie erlauben*"), hat in der Leitlinie „*kann*"-Status (Empfehlungsgrad 0). Vorrangiges Ziel muss daher die zeitnahe Verbesserung und Klärung der Evidenzlage sein.

Aus ärztlicher Sicht ist überdies festzustellen, dass die im Auftrag des G-BA erfolgte Bewertung durch das IQWiG fraglos auf hohem methodischem Niveau erfolgt ist, der Beratungsbedarf der Patientinnen durch ihre behandelnden Ärztinnen und Ärzte im Verlauf der Therapie aber gleichfalls hoch ist. Zusätzliche und dabei möglichst verlässliche Entscheidungshilfen könnten helfen, die Patientinnen im Sinne einer partizipativen Entscheidungsfindung noch besser beratend unterstützen zu können.

Konventionelle klinisch-pathologische Parameter sind oft nicht ausreichend präzise, um diejenigen Patientinnen zu stratifizieren, die von einer ausschließlich endokrinen Therapie profitieren könnten. Die molekulare Diagnostik, insbesondere mittels Genexpressionsanalysen, kann hier zusätzliche Informationen liefern und dazu beitragen, eine Übertherapie bzw. die Wahl einer Chemotherapie mit ihrer nicht unbeträchtlichen Rate an unerwünschten Nebenwirkungen zu vermeiden.

Aus Sicht der Bundesärztekammer darf die Aussetzung der Entscheidung des G-BA bis Ende 2023 nicht als unverrückbare Frist aufgefasst werden. Sobald Anzeichen für eine ausreichende Evidenzlage vorliegen, sollten eine Bewertung der Studienlage sowie die Klärung der Kostenübernahme im Interesse der Handlungssicherheit für die betroffenen Patientinnen und die behandelnden Ärztinnen und Ärzte unverzüglich erfolgen.

- **Zu den Maßnahmen der Qualitätssicherung**

Die Bundesärztekammer hält es für sinnvoll, die vor einer Anwendung biomarkerbasierter Tests obligatorische ärztliche Aufklärung der Patientinnen an bestimmte fachärztliche Qualifikationen zu koppeln. Die im Beschlussentwurf aufgeführte Konstellation

a) Fachärztin oder Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe mit dem Schwerpunkt gynäkologischer Onkologie oder

b) Fachärztin oder Facharzt für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie oder

c) Fachärztin oder Facharzt für Innere Medizin oder Frauenheilkunde und Geburtshilfe mit dem Nachweis der Zusatz-Weiterbildung Medikamentöse Tumortherapie

erscheint hierzu geeignet, wäre vor allem aber auch kongruent mit Vorgaben des G-BA an anderer Stelle, siehe die Anforderungen an die Struktur- und Prozessqualität in der Richtlinie ambulante spezialfachärztliche Versorgung nach § 116b SGB V im Abschnitt für gynäkologische Tumoren. Die dort definierten Anforderungen an die ärztlichen Qualifikationen für die sogenannte „Teamleitung" und das „Kernteam" wären den oben beschriebenen Ansprüchen vergleichbar.

Der Einsatz von biomarkerbasierten Tests bei Unsicherheit in der Frage einer adjuvanten Chemotherapie bei bestimmten Brustkrebs-Patientinnen ist seit 2016 Bestandteil der

ASV-Richtlinie (dort unter der Bezeichnung „Genexpressionstests"). Damit besteht bereits jetzt die Möglichkeit des Einsatzes (und der Vergütung) von biomarkerbasierten Tests als Entscheidungshilfen für die Durchführung einer Chemotherapie. Schon deshalb wäre es zu begrüßen, wenn biomarkerbasierte Tests auch in der Regelversorgung möglichst bald zur Verfügung stehen könnten.