Stellungnahme der Bundesärztekammer

gem. § 91 Abs. 5 SGB V zu einem
Beschluss über die allogene Stammzelltransplantation mit nicht-verwandtem Spender bei schwerer aplastischer Anämie

Berlin, 22.10.2008

Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Die Bundesärztekammer wurde mit Schreiben vom 24.09.2008 durch den Gemeinsamen Bundesausschuss aufgefordert, eine Stellungnahme gemäß § 91 Abs. 5 SGB V zu einem Beschlussentwurf über die allogene Stammzelltransplantation mit nicht-verwandtem Spender bei schwerer aplastischer Anämie abzugeben. Der Beschlussentwurf ist das Ergebnis von Beratungen des zuständigen Unterausschusses Methodenbewertung (stationär) des G-BA zur sektorspezifischen Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext gemäß § 137c Abs. 1 SGB V:

> § 137c SGB V: Bewertung von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus
>
> (1) Der Gemeinsame Bundesausschuss nach § 91 überprüft auf Antrag vom 29.04.2004 des Spitzenverbandes Bund [*zum Zeitpunkt der Antragsstellung: eines Spitzenverbandes der Krankenkassen*], der Deutschen Krankenhausgesellschaft oder eines Bundesverbandes der Krankenhausträger Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen einer Krankenhausbehandlung angewandt werden oder angewandt werden sollen, daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind. Ergibt die Überprüfung, dass die Methode nicht den Kriterien nach Satz 1 entspricht, erlässt der Gemeinsame Bundesausschuss eine entsprechende Richtlinie.

Eine sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens und der Notwendigkeit ist in der G-BA-Themengruppe Stammzelltransplantation vorgenommen worden. Hierzu hatte zuvor das IQWiG durch den G-BA einen Rechercheauftrag erhalten. Der IQWiG-Abschlussbericht „Stammzelltransplantation bei erworbener schwerer aplastischer Anämie“ v. 14.02.2007 diente der Themengruppe als Beratungsgrundlage. Das Ergebnis der sektorenübergreifenden Bewertung der Themengruppe liegt der Bundesärztekammer als Bericht vor.

Der Ergebnisbericht kommt zu unterschiedlichen Einschätzungen. Eine Position lautet, dass Nutzen und medizinische Notwendigkeit für die allogene Fremdspendertransplantation bei der schweren aplastischen Anämie als gegeben anzunehmen seien – auch wenn eine Fremdspendertransplantation nach derzeitigem Kenntnisstand in der Regel nicht das Therapieverfahren der ersten Wahl darstelle. Trotzdem sei es vor dem Hintergrund der Seltenheit der Erkrankung und der sehr heterogenen Patientenpopulation nicht sachgerecht, verbindliche Kriterien für eine Abgrenzung von Patientengruppen von dieser Therapieform vorzunehmen und damit die möglicherweise einzig lebensrettende Maßnahme vorzuenthalten.

Eine andere Position im Ergebnisbericht sieht eine solche Abgrenzung hingegen als zweckmäßig an und konkretisiert dies für die Gruppe von Patienten mit schwerer aplastischer Anämie, die älter als 30 Jahre sind. Hier seien Nutzen und medizinische Notwendigkeit nicht gegeben, es sei denn, die Möglichkeiten einer immunsuppressiven Therapie wurden ausgeschöpft und es wäre ein Spender verfügbar, der mindestens 9 von 10 identischen HLA-Antigenen (HLA-A, -B, -C, -DRB1, -DQB1) nach hochauflösender Typisierung aufwiese.

Analog zum Ergebnisbericht der Themengruppe ist auch der Unterausschuss Methodenbewertung bei der sektorspezifischen Bewertung von Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit der allogenen Stammzelltransplantation mit nicht-verwandtem Spender bei schwerer aplastischer Anämie zu keinem einheitlichen Ergebnis gekommen.

- Die Deutsche Krankenhausgesellschaft spricht sich dafür aus, die allogene Stammzelltransplantation mit nicht-verwandtem Spender bei der schweren aplastischer Anämie als ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse als Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung weiterhin zu ermöglichen.
- Die Krankenkassen teilen diese Sichtweise nur für Kinder mit schwerer aplastischer Anämie. Erwachsene sollen hingegen von der GKV-Leistung ausgeschlossen sein. Ausgenommen von diesem Ausschluss sind erwachsene Patienten mit schwerer aplastischer Anämie, wenn die Möglichkeiten der immunsuppressiven Therapie ausgeschöpft wurden, ein Lebensalter von 30 Jahren nicht überschritten ist und ein ausreichend HLA-kompatibler Spender verfügbar ist.
- Die Patientenvertreter haben ein eigenes Votum verfasst und stellen darin fest, dass eine Nichterfordernis der allogenen Stammzelltransplantation mit nicht-verwandtem Spender bei der schweren aplastischer Anämie nicht nachgewiesen sei. Es handele sich um eine wirksame Methode, die in vielen Fällen die einzige Chance auf Heilung verspräche; damit sei die medizinische Notwendigkeit gegeben. Die Bildung von Subgruppen von Patienten, für die das nicht zutrifft, wird abgelehnt.

Die Bundesärztekammer nimmt zum vorgesehenen Beschlussentwurf wie folgt Stellung:

Die aplastische Anämie ist eine sehr seltene Krankheit, deren Neuerkrankungsrate in den USA und Europa mit 2 pro 1.000.000 Einwohner pro Jahr angegeben wird. Die Mehrzahl der Patienten kann durch eine immunsuppressive (Kombination von Ciclosporin A und Anti-Thymozytenglobulin [ATG]) Therapie erfolgreich behandelt werden. Jedoch sind Rezidive häufig und die Blutbildung kann nicht vollständig wiederhergestellt werden, was zur Transfusionsabhängigkeit, häufigen schweren Infektionen und lebensbedrohlichen Blutungen führen kann. Hervorzuheben ist auch, dass ATG für diese Indikation keine Zulassung besitzt und daher die initiale Therapie bereits einer Off-Label-Anwendung entspricht.

Daher stellt die allogene Blutstammzelltransplantation spätestens nach Versagen der immunsuppressiven Therapie die einzige kurative Therapieform dar. Bei besonders schweren Verläufen, z. B. mit lebensbedrohlichen Infektionen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung, kann eine rasche Wiederherstellung der Abwehrkräfte (insbesondere Normalisierung der Granulozytenwerte) nur durch eine Transplantation erzielt werden. Dramatische Effekte mit vollständiger Heilung wurden von Kindern berichtet, die bei Diagnosestellung wegen Pneumonie-bedingten Lungenversagens bereits beatmungspflichtig waren. Entsprechende unpublizierte Einzelfallberichte bei Erwachsenen wurden der Bun-

desärztekammer auch durch den Sprecher der Dt. Arbeitsgemeinschaft für Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation, Herrn Prof. Finke, Freiburg, berichtet.

Bei der Seltenheit der Erkrankung und dem tödlichen Verlauf bei Versagen der immunsuppressiven Therapie ist es – auch aus ethischen Gründen - nicht zu erwarten, dass randomisierte Studien in dieser Indikation durchgeführt werden.

Daher sind Registerdaten für die Beurteilung essentiell. Diese wurden aber nicht in die vorliegende Bewertung des G-BA mit einbezogen. Daher hat die Bundesärztekammer bei dem Leiter des Deutschen Registers für Stammzelltransplantation (DRST), Herrn Prof. H. Schrezenmeier, Ulm, eine Auswertung erbeten, deren Ergebnisse dieser Stellungnahme als Anlage beigefügt sind (**Anlage**). Hervorzuheben ist in diesem Zusammenhang, dass weniger als 10 Transplantationen bei erworbener aplastischer Anämie von passenden unverwandten Spendern (MUD) pro Jahr – hiervon bei Patienten älter als 30 Jahren ca. 3 Transplantationen pro Jahr - durchgeführt werden.

Auf Basis dieser aktuellen Zahlen des Deutschen Registers für Stammzelltransplantation ist folgendes festzustellen:

1. Die auch von anderen Arbeitsgruppen berichtete kontinuierliche Verbesserung der Transplantationsergebnisse nach MUD-Transplantation (Transplantationen von passenden unverwandten Spendern) bei erworbener aplastischer Anämie lässt sich auch in den DRST-Daten eindrucksvoll belegen.
2. Betrachtet man Knochenmark als die in dieser Indikation angezeigte Stammzellquelle, welche bei HLA-identer Geschwisterspender-Transplantation den Blutstammzellen eindeutig überlegen und bei unverwandter Transplantation mindestens äquivalent ist, und beschränkt man weiterhin die Analyse auf die Zeitperiode 2003 bis 2008, besteht
    a. kein Unterschied in der Überlebenswahrscheinlichkeit zwischen den Spendertypen, und
    b. es zeigen sich signifikant günstige Krankheitsverläufe, sodass ein grundsätzliches Infragestellen der Therapiemodalität MUD-Transplantation bei erworbener aplastischer Anämie nicht gerechtfertigt erscheint.
3. Die Überlebenswahrscheinlichkeit der älteren Patienten ist schlechter als von jüngeren Patienten. Es gibt jedoch keinen Anhalt, dass diese altersabhängige Verschlechterung der Überlebenswahrscheinlichkeit bei MUD-Transplantationen ausgeprägter ist und die Einführung einer Altersgrenze gerade in dieser Indikation und bei diesem Spendertyp rechtfertigt.

Von Seiten der Bundesärztekammer wird auf der Grundlage der vorgelegten Daten nochmals hervorgehoben:

Bei unverwandter Transplantation beträgt die 2-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit 81.3 % bei Patienten bis zu 30 Jahren und 60.5% bei Patienten älter als 30 Jahre (p=0.08) (s. Abb.8 der Anlage). Es ist daher in keiner Weise nachvollziehbar, weshalb von Seiten der GKV festgestellt wird, dass für erwachsene Patienten die allogene Stammzelltransplantation mit nicht-verwandtem Spender bei schwerer aplastischer Anämie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse (gem. § 137c SGB V) nicht erforderlich und daher auszuschließen sei.

Fazit:

Die Bundesärztekammer sieht es auf Grund der vorliegenden Daten für dringend geboten, die allogene Blutstammzelltransplantation mit unverwandten Spendern im Leistungskatalog zu belassen. Für alterbezogene Ausschlüsse von der Behandlung liegt keine Evidenz vor.

Berlin, 22.10.2008

Dr. med. Regina Klakow-Franck, M.A.
Leiterin Dezernate 3 u. 4

Anlage:

Auswertung des Deutschen Registers für Stammzelltransplantation (DRST) zu Transplantationen von passenden unverwandten Spendern (MUD) und HLA-identen Geschwisterspendern bei aplastischen Anämien für die Bundesärztekammer, Oktober 2008