Stellungnahme der Bundesärztekammer

gem. § 91 Abs. 5 SGB V zu einem
Beschluss über die autologe Stammzelltransplantation bei akuter lymphatischer Leukämie (ALL) bei Erwachsenen

Berlin, 20.04.2010

Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Die Bundesärztekammer wurde mit Schreiben vom 16.03.2010 durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) aufgefordert, eine Stellungnahme gemäß § 91 Abs. 5 SGB V zu einem Beschlussentwurf über die autologe Stammzelltransplantation bei akuter lymphatischer Leukämie (ALL) bei Erwachsenen 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 des Spitzenverbandes Bund, 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.

Die Überprüfung der autologen Stammzelltransplantation bei ALL gemäß § 137c SGB V war im April 2004 durch den Verband der Angestellten-Krankenkassen e. V. (VdAK) / Arbeiter-Ersatzkassen Verband e. V. (AEV) beantragt worden.

Zur Unterstützung der Beratungen hatte der G-BA im März 2005 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit einer Bewertung des Themenfeldes „Stammzelltransplantation bei den Indikationen Akute lymphatische Leukämie (ALL) und Akute myeloische Leukämie (AML) bei Erwachsenen" beauftragt. Das IQWiG hat hierzu am 30.03.2007 einen Abschlussbericht vorgelegt.

Der Unterausschuss Methodenbewertung des G-BA hat auf Basis von Vorarbeiten einer Arbeitsgruppe die sektorübergreifende Bewertung des Nutzens und der Notwendigkeit und die sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext vorgenommen. In Bezug auf die sektorspezifische Bewertung konnte sich der Unterausschuss Methodenbewertung nicht auf eine gemeinsame Bewertung und Beschlussempfehlung verständigen.

- Die Deutsche Krankenhausgesellschaft (DKG) bewertet die Frage der Wirtschaftlichkeit einer autologen Stammzelltransplantation bei ALL angesichts der seltenen und lebensbedrohlichen Natur dieser Erkrankung als nachrangiges Entscheidungskriterium. Bezüglich der Notwendigkeit erläutert die DKG, dass die autologe Stammzelltransplantation bei der ALL in der Regel nicht das Therapieverfahren der ersten Wahl darstelle (sondern es werde seitens der Fachgesellschaften zumindest für bestimmte Stadien der ALL die allogene Stammzelltransplantation als Behandlungsform empfohlen). Dementsprechend würde die autologe Stammzelltransplantation bei ALL in Deutschland auch nur selten angewendet, genannt wird eine Zahl von 11 Fällen im Jahr 2007. Die DKG gibt jedoch zu bedenken, dass nicht in allen Fällen geeignete allogene Spender zur Verfügung stünden, und dass insbesondere für ethnische Minderheiten oder für Patienten mit speziellen religiösen Motiven die autologe Transplantation eine Behandlungsalternative darstellen könne. In der Summe kommt die DKG zu dem Fazit, dass die autologe Stamm-

zelltransplantation bei ALL für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sei und damit Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung bleiben müsse.

- Der GKV-Spitzenverband kommentiert die Frage der Wirtschaftlichkeit einer autologen Stammzelltransplantation bei ALL nach grober Abschätzung der Behandlungskosten insoweit übereinstimmend mit der DKG, als dass die Frage der Wirtschaftlichkeit hier nicht für die Entscheidungsfindung maßgeblich sei. Bei der Frage des Nutzens kommt der GKV-SV jedoch zu einer anderen Einschätzung als die DKG. Unter Berufung auf die Recherchen des IQWiG wird das Fehlen eines Beleges hervorgehoben, wonach mit der autologen Stammzelltransplantation bei ALL die Behandlungsergebnisse im Vergleich zur Standardtherapie mit Medikamenten (Chemotherapie) und einer allogenen Stammzelltransplantation verbessert werden könnten. Es sei nicht einmal eine Gleichwertigkeit der autologen Stammzelltransplantation mit einer konventionellen Konsolidierungschemotherapie gesichert. In der Konsequenz verfasst der GKV-SV seinen Beschlussvorschlag dahingehend, die autologe Stammzelltransplantation bei ALL als für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten nicht erforderliche Therapie anzusehen und daher als Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung auszuschließen.
- Die Patientenvertreter haben ein eigenes Votum verfasst und verweisen darin unter anderem auf die notwendige Individualität von Therapieentscheidungen, bei denen auch die nicht objektivierbare Patientenpräferenz zu berücksichtigen sei. Es sei außerdem zu bedenken, dass nicht in allen Fällen geeignete Familien- oder Fremdspender [für eine allogene Transplantation] zur Verfügung stünden, und dass in Einzelfällen Kontraindikationen für eine Erhaltungschemotherapie vorliegen könnten. Ferner verweisen die Patientenvertreter auf Hinweise für bestimmte Subgruppen von Patienten, nach denen die autologe Stammzelltransplantation durchaus bessere Ergebnisse als die konventionelle Chemotherapie liefere. Insgesamt fordern die Patientenvertreter - in Übereinstimmung mit der Position der DKG - die Beibehaltung der autologen Stammzelltransplantation bei ALL im Leistungskatalog der GKV.

Die Bundesärztekammer nimmt zu den Beschlussentwürfen wie folgt Stellung:

Die Therapie der akuten lymphatischen Leukämie wird aktuell entsprechend des immunologischen Subtyps, des Nachweises molekulargenetischer Hochrisikofaktoren und des Verlaufes der Höhe der minimalen Resterkrankung durchgeführt. Mit diesen modernen Konzepten können auch im Erwachsenenalter lang anhaltende Remissionen erreicht werden, die Mehrzahl der Patienten kann bei bestimmten Subtypen geheilt werden.

Ein wichtiger Bestandteil des Therapiekonzeptes ist neben den Induktions- und Reinduktionszyklen bei bestimmten Risikokonstellationen eine über 1,5 Jahre anhaltende Erhaltungstherapie. Diese Therapiephase wird von einzelnen Patienten auf Grund der Länge, aber auch auf Grund von erheblichen Nebenwirkungen sehr schlecht toleriert. Für diese Patienten stellt die autologe Blutstammzelltransplantation, mit der vergleichbar gute Therapieergebnisse erzielt werden, eine wichtige Therapieoption dar.

Im Gegensatz zu anderen Ländern wird in Deutschland der autologe Therapieansatz immer weniger angewendet. Das DRST - Deutsches Register für Stammzelltransplantation e.V. - hat freundlicherweise der Bundesärztekammer die Inzidenzzahlen von 1998 bis 2009 zur Verfügung gestellt (siehe Anhang, Abbildung 1). Danach wurde eine autologe Blutstammzelltransplantation in 2009 bei 6 Patienten in erster Vollremission durchgeführt und bei 5 Patienten außerhalb der ersten Vollremission. Sie beträgt damit nur 30% der europäischen Transplantationsrate und fällt über die Jahre kontinuierlich ab, während sie in Europa ansteigt [siehe die aktuelle Publikation der European Group for Blood and Marrow Transplantation - EBMT (1)]

Es muss daher festgestellt werden, dass dieses Therapieverfahren in Deutschland offensichtlich maßvoll eingesetzt wird. Die Bundesärztekammer spricht sich für eine Beibehaltung im Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherungen aus, da diese Behandlungsform eine lange Erhaltungstherapie ersetzen kann und bei schweren Nebenwirkungen der Erhaltungstherapie als weitere und einzige wenig toxische Therapieoption zur Verfügung stehen muss. Nach der aktuellen Arbeit einer internationalen ALL-Studiengruppe sind in Subgruppen der ALL die Therapieergebnisse mit Chemotherapie und autologer Transplantation vergleichbar (2). In der Gesamtgruppe war das 5-Jahresüberleben mit 46% in Chemotherapiegruppe gegenüber 37% in der Gesamtgruppe besser, p=0,03.

Fazit:

Die Bundesärztekammer sieht es für dringend geboten an, die autologe Stammzelltransplantation bei akuter lymphatischer Leukämie im Leistungskatalog der Krankenhausbehandlungen zu belassen.

Die Bundesärztekammer erlaubt sich bei dieser Gelegenheit darauf hinzuweisen, dass sich der G-BA inzwischen seit vielen Jahren mit den Verfahren der Stammzelltransplantation bei verschiedenen Indikationen intensiv auseinandersetzt. Bereits in ihrer Stellungnahme zur schweren aplastischen Anämie (SAA) vom 22.10.2008 hatte die Bundesärztekammer auf die geringe Zahl der durch das Bewertungsverfahren betroffenen Patienten hingewiesen. Bei der autologen Stammzelltransplantation bei akuter lymphatischer Leukämie des Erwachsenen liegt eine vergleichbare Zahl der Anwendungen vor. Es ist uns daher nicht ersichtlich, warum der G-BA in Kenntnis der Entscheidung zur SAA hier nicht zu einem einheitlichen Votum mit dem Ziel eines Belassens der Methode in der Krankenhausbehandlung kommen konnte.

Zudem ist wiederum von einer im Gesamtkontext der Stammzelltransplantation sehr geringen Anzahl von Anwendungen auszugehen. Beratungsaufwand und Stellenwert der beratenen Verfahren zeigen eine gewisse Diskrepanz, welche eigentlich im Verfahren der Antragsstellung auf Beratungsaufnahme und der anschließenden Priorisierung durch den G-BA berücksichtigt werden sollte.

Berlin, 20.04.2010

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

Literatur

1. Gratwohl A, Baldomero H, Schwendener A, Gratwohl M, Apperley J, Frauendorfer K, Nie-derwieser D: The EBMT activity survey 2008 impact of team size, team density and new trends. Bone Marrow Transplantation, advance online publication, March 29, 2010; doi:10.1038/bmt.2010.69

2. Goldstone A H, Richards S M, Lazarus H M, Tallman M S, Buck G, Fielding A K, Burnett A K, Chopra R, Wiernik P H, Foroni L, Paietta E, Litzow M R, Marks D I, Durant J, McMillan A, Franklin I M, Luger S, Ciobanu N, Rowe J M: In adults with standard-risk acute lymphoblastic leukemia, the greatest benefit is achieved from a matched sibling allogeneic transplantation in first complete remission, and an autologous transplantation is less effective than conventional consolidation/maintenance chemotherapy in all patients: final results of the International ALL Trial (MRC UKALL XII/ECOG E2993). Blood 111:1827-1833, 2008

Anhang

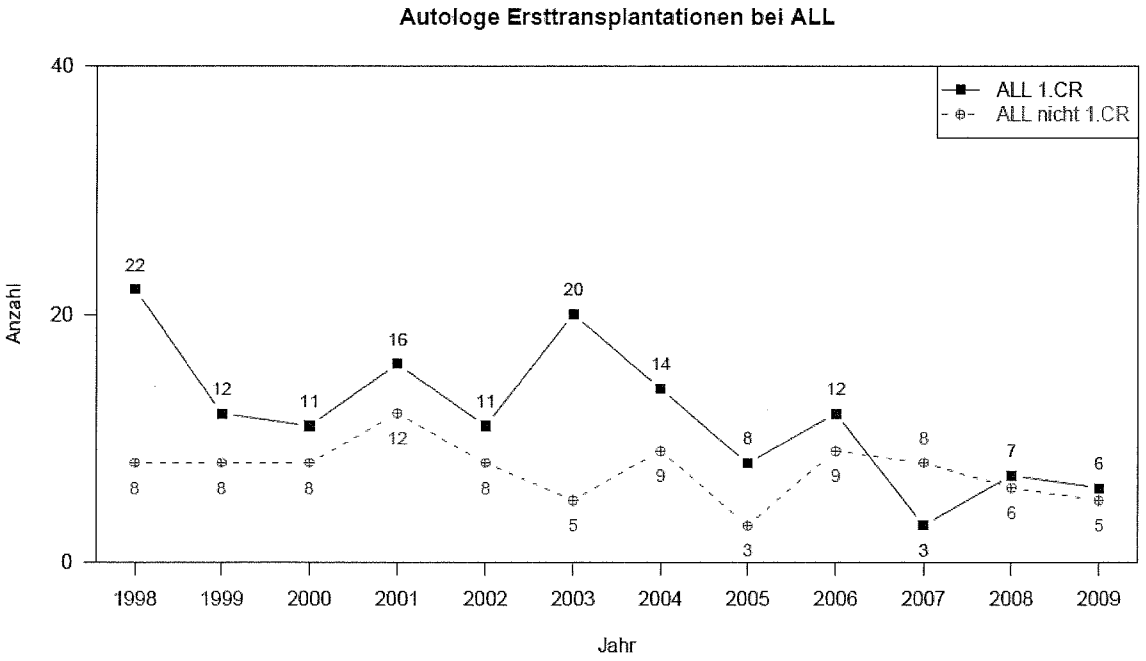


Abbildung 1: Jährliche autologe Transplantationsrate bei ALL in Deutschland. Aufstellung des Deutschen Registers für Stammzelltransplantation - DRST