



Stellungnahme der Bundesärztekammer

gem. § 91 Abs. 5 SGB V über einer Änderung der
Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung in Anlage III:
Interstitielle Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom

Berlin, 27.11.2009

Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Hintergrund:

Die Bundesärztekammer wurde mit Schreiben vom 06.11.2009 durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) aufgefordert, eine Stellungnahme gemäß § 91 Abs. 5 SGB V zu einem Beschlussentwurf zur Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung in Anlage III, interstitielle Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom, abzugeben.

Der Beschlussentwurf sieht vor, die Beschlussfassung über eine Aufnahme oder Ablehnung der interstitiellen Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom als ambulant verordnungsfähige Leistung innerhalb der gesetzlichen Krankenversicherung für den Zeitraum von 10 Jahren auszusetzen. Mit der Aussetzung verbunden ist die Maßgabe, dass im Rahmen der vom G-BA gleichzeitig festzulegenden Anforderungen aussagekräftige wissenschaftliche Unterlagen beschafft werden. Diese Anforderungen gehen zurück auf eine Studienkonzeption zu einer „Präferenzbasierten Studie zur Evaluation der interstitiellen Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom“ des GKV-Spitzenverbands, die dieser mit Unterstützung des Medizinischen Dienstes des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen (MDS), des Kompetenz Centrums Onkologie, MDK Nordrhein (KCO) und des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) erstellt hat.

Die Anfertigung der Studienkonzeption resultiert aus dem Beschluss des G-BA-Plenums vom 18.06.2009. Die KBV hatte zu diesem Zeitpunkt die Zulassung im vertragsärztlichen Bereich beantragt, während die Krankenkassen die Brachytherapie lediglich als Modellversuch gestatten wollten. Das Plenum verabschiedete schließlich keinen der Anträge, sondern beauftragte den Unterausschuss Methodenbewertung, sich mit der Durchführbarkeit einer Studie zu befassen und das Ergebnis dieser Beratungen wieder ins Plenum einzuspeisen.

Ausgangspunkt der Beratungen war der Antrag der Krankenkassen (VdAK / AEV) vom 24.04.2002 auf eine entsprechende Überprüfung der interstitiellen Brachytherapie bei lokal begrenztem Prostatakarzinom. Der G-BA hatte das IQWiG in 2004 mit der Bewertung des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit der LDR-Brachytherapie bei lokal begrenztem Prostatakarzinom beauftragt. Das IQWiG ist in seinem Abschlussbericht vom März 2007 zu dem Schluss gekommen, dass im Hinblick auf das krankheitsfreie Überleben keine Belege für eine Überlegenheit, Unterlegenheit oder Gleichwertigkeit der Brachytherapie gegenüber der radikalen Prostatektomie oder der externen Strahlentherapie vorlägen. Eine klare Aussage zum Nutzen bzw. eine verwertbare Entscheidungsgrundlage ergab sich nach Einschätzung des G-BA aus dem Bericht nicht. Deshalb wurden weitere Informationssynthesen bzw. Health-Technology-Assessments (HTA) zur Beratung hinzugezogen, um den nationalen und internationalen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse und Bewertungen zur LDR-Brachytherapie zu vervollständigen.

Die Vorstände von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung hatten bereits in 2002 ihre gemeinsame HTA-Arbeitsgruppe beauftragt, eine wissenschaftliche Bewertung des Standes der Erkenntnisse zu diesem Thema vorzunehmen. Der daraus resultierende HTA-Bericht zur permanenten interstitiellen Brachytherapie bei lokal begrenztem Prostatakarzinom vom Oktober 2005 [1] kommt zu dem Ergebnis, dass für Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom und Niedrigrisiko-Profil durchaus tragfähige Hinweise für einen ausreichenden klinischen Nutzen der LDR-Brachytherapie und ein akzeptables Nutzen-Risiko-Profil bestehen. Insbesondere mit Blick auf Lebensqualität und Organfunktionen weist die LDR-Brachytherapie differentielle Vorteile auf, etwa eine

geringere Beeinträchtigung der Enddarmfunktion im Vergleich zur externen Strahlentherapie sowie dem selteneren Auftreten von Impotenz und Harninkontinenz als bei der radikalen Prostatektomie.

Dementsprechend hatte sich in dieser Sache die Bundesärztekammer gegenüber dem G-BA in ihrer Stellungnahme vom 18.06.2008 (www.bundesaerztekammer.de) für eine Aufnahme in den Katalog vertragsärztlicher Leistungen der GKV ausgesprochen.

Aus dem Beschlussentwurf und den tragenden Gründen, die der Bundesärztekammer vom G-BA mit Schreiben vom 06.11.2009 übersandt worden sind, geht eine einheitliche Position des Unterausschusses Methodenbewertung hervor. Danach würde der G-BA die Beschlussfassung für 10 Jahre aussetzen und gleichzeitig die Durchführung einer Studie beschließen. Dem Anschreiben der G-BA-Geschäftsführung an die Bundesärztekammer ist hingegen zu entnehmen, dass die Deutsche Krankenhausgesellschaft eine gesonderte Position nachliefern würde. Dies ist mit Schreiben der DKG vom 10.11.2009 erfolgt. In dem Schreiben distanziert sich die DKG vom Beschlussentwurf des G-BA. So seien „gewichtige Zweifel zu fachlichen und methodischen Aspekten in der Studienkonzeption sowie im Hinblick auf die Wirksamkeit der Studie verblieben“. Auch gehöre es nicht zu den Aufgaben des G-BA, Studienkonzeptionen zu entwickeln.

Die Bundesärztekammer nimmt zum Beschlussentwurf wie folgt Stellung:

Die Bundesärztekammer begrüßt - wie auch in der Positionierung der DKG ausgedrückt - grundsätzlich die Durchführung von Studien, die den Fundus wissenschaftlicher Erkenntnisse mehren, insbesondere wenn damit konkrete Entscheidungen zur Gestaltung der medizinischen Versorgung unterstützt werden können. Im Fall der interstitiellen Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom hatte sich die Bundesärztekammer in ihrer Stellungnahme vom 18.06.2008 in dem Sinne geäußert, dass eine Beurteilung dieser Therapieform bereits aufgrund der zum damaligen Zeitpunkt verfügbaren Evidenz möglich gewesen ist. Die Bundesärztekammer hatte die Aufnahme in den Leistungskatalog der GKV für den vertragsärztlichen Bereich empfohlen. Es liegen aus Sicht der Bundesärztekammer keine neuen Erkenntnisse vor, die eine Revision dieser Einschätzung erforderten.

Gleichwohl spricht sich die Bundesärztekammer nachdrücklich für die Durchführung einer Studie aus, wenn damit Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom, die im vertragsärztlichen Bereich den Wunsch haben, mittels Brachytherapie behandelt zu werden, diese Leistung ermöglicht werden kann. Bei der vorgesehenen Studienkonzeption „Präferenzbasierte Studie zur Evaluation der interstitiellen Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom mit niedrigem Risiko“ handelt es sich um einen innovativen, elaborierten Prüfplan, der von der Bundesärztekammer insgesamt positiv bewertet wird. Begrüßenswert ist auch, dass die darin ausgearbeiteten Vorschläge zur Studienkonzeption im Rahmen der eigentlichen Studienprotokoll-Erstellung noch modifiziert werden können. Die Umsetzung der Studienkonzeption sollte zeitnah und konsequent erfolgen.

Die Bundesärztekammer gibt noch folgende methodische Hinweise zur geplanten Studie:

- Die Definition des zusammengesetzten Endpunkts resultiert möglicherweise in einer schwer interpretierbaren, mehrdimensionalen Zielgröße. Die Validität des Surrogat-Endpunkts „Folgetherapie nach Ersttherapie“ erscheint nicht hinreichend untersucht. Als primäre Ergebnis-Zielgrößen sollten die Gesamtmortalität bzw. krankheitsspezi-

fische Mortalität dienen; alternativ könnten Mortalitäts- bzw. Überlebenszeitparameter und das Auftreten eines Lokalrezidivs, der Nachweis von Metastasen sowie gegebenenfalls ein signifikanter PSA-Anstieg in einem zusammengesetzten Endpunkt kombiniert werden. Der Nachweis eines Lokalrezidivs, von Metastasen oder eines signifikanten PSA-Anstiegs wäre vermutlich ohnehin Grundlage für die Entscheidung zu einer Folgetherapie; im Gegensatz zum jetzt geplanten Vorgehen müssten aber mögliche intervenierende Variablen oder Confounder sowie die Entscheidungsunsicherheit bei der Wahl möglicher Folgetherapien nicht beachtet werden; auch entfielen die notwendige Verblindung des unabhängigen Bewertungsgremiums bezüglich der Ersttherapie.

- Zur statistischen Analyse der Endpunkte – insbesondere der „aktiven“ Vergleichsbedingungen der operativen und radiotherapeutischen Behandlungsverfahren – wäre eine Survival-Analyse nach dem Cox Proportional Hazard Modell geeignet.
- Im endgültigen Studiendesign sollte nach Möglichkeit eine verlängerte Patientenrekrutierungszeit sowie eine längere Nachbeobachtungsdauer von ca. acht bis zehn Jahren für die Ergebnis-Zielgrößen vorgesehen werden.
- Die geplante gesundheitsökonomische Auswertung sollte noch näher spezifiziert werden und an internationalen Standards orientiert sein. Auf Kostenseite sollten neben dem finanziellen und personellen Aufwand der untersuchten Therapieverfahren – also direkten medizinischen Kosten – in jedem Fall indirekte und möglichst auch intangible Kosten erhoben werden, um eine gesellschaftliche Bewertungsperspektive zu gewährleisten. Eine Kosten-Nutzen-Bewertung nach der vom IQWiG vorgeschlagenen Effizienzgrenzen-Konzeption wäre unseres Erachtens nicht zielführend. Aufgrund der bekannt hohen Varianz von Kostendaten sollten mehr als nur ein oder zwei Prüfzentren in die gesundheitsökonomische Analyse einbezogen werden.
- Neben der mehrarmigen randomisierten Vergleichsstudie sollte schließlich an einigen weiteren Behandlungszentren die Möglichkeit einer Therapieevaluation unter naturalistischen Versorgungsbedingungen für die Brachytherapie und eventuell für die von deren Patientenzielgruppe her vergleichbare perkutanen Strahlentherapie vorgesehen werden. Die Ergebnisse einer solchen Begleitstudie ließen gegebenenfalls Rückschlüsse über die externe Validität der randomisierten Vergleichsstudie zu.

Berlin, 27.11.2009

I. A.



Dr. rer. nat. Ulrich Zorn, MPH
Referent
Dezernat 3

Literatur:

[1] Brüggemann M, Horenkamp D, Klakow-Franck R, Koch D, Rheinberger P, Schiffner R, Wetzel H, Zorn U (2005) Permanente interstitielle Brachytherapie (Seed-Implantation) bei lokal begrenztem Prostatakarzinom. Bundesärztekammer und Kassenärztliche Bundesvereinigung, Berlin