

# Tragende Gründe



Gemeinsamer  
Bundesausschuss

## **zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Krebsfrüherkennungsrichtlinie: Bewertung eines iFOBT-basierten Darmkrebs- screenings im Vergleich zu einem gFOBT- basierten Darmkrebscreening**

vom 21. April 2016

### Inhalt

<b>1</b>	<b>Rechtsgrundlagen.....</b>	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung .....</b>	<b>3</b>
<b>2.1</b>	<b>Bewertung eines iFOBT-basierten Darmkrebscreenings im Vergleich zu einem gFOBT-basierten Darmkrebscreening.....</b>	<b>3</b>
<b>2.2</b>	<b>Einsatz immunologischer Stuhltests unter Berücksichtigung der Anforderungen eines organisierten Früherkennungsprogramms .....</b>	<b>3</b>
<b>2.2.1</b>	<b>Kriterien zur Auswahl eines iFOBTs.....</b>	<b>3</b>
<b>2.2.1.1</b>	<b>Zielläsionen .....</b>	<b>3</b>
<b>2.2.1.2</b>	<b>Quantitativer oder qualitativer iFOBT .....</b>	<b>4</b>
<b>2.3</b>	<b>Änderungen der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (KFE-Richtlinie) in Ziffer I .....</b>	<b>4</b>
<b>2.3.1</b>	<b>Testgütekriterien und weitere bei der Auswahl des Tests zu berücksichtigende Kriterien (Änderung Nummer 3, § 39 Abs. 1) .....</b>	<b>5</b>
<b>2.3.2</b>	<b>Testausgebende Ärzte (Änderung Nummer 3, § 39 Abs. 2) .....</b>	<b>6</b>
<b>2.3.3</b>	<b>Qualitätsvorgaben für ein iFOBT-basiertes Darmkrebscreening (Änderung Nummer 3, § 39 Abs. 3 und 4).....</b>	<b>6</b>
<b>2.3.4</b>	<b>Dokumentationsvorgaben für ein iFOBT-basiertes Darmkrebscreening (Änderung Nummer 3, § 39 Abs. 5 und 6) .....</b>	<b>7</b>
<b>2.3.5</b>	<b>Nachweis der Erfüllung der Testgütekriterien (Änderung Nummer 3, § 39 Abs. 5 Satz 2).....</b>	<b>7</b>
<b>2.3.6</b>	<b>Anwendung der iFOBT durch Versicherte und Ärzte (Änderung Nummer 3, § 39 Abs. 7 und 8) .....</b>	<b>8</b>
<b>2.3.7</b>	<b>Einführung einer Dokumentation der Koloskopie nach positivem iFOBT (Änderung Nummer 1b und 4b).....</b>	<b>8</b>

2.3.8	Aufhebung des „Merkblatt zur Darmkrebsfrüherkennung“ (Änderung Nummer 2 und Nummer 4a).....	9
2.4	Inkrafttreten der Richtlinie (Ziffer II) .....	9
3	Würdigung der Stellungnahmen .....	9
4	Bürokratiekostenermittlung.....	10
5	Verfahrensablauf .....	11
6	Fazit.....	13

## **1 Rechtsgrundlagen**

Nach § 25a SGB V sollen Untersuchungen zur Früherkennung von Krebserkrankungen gemäß § 25 Absatz 2, für die von der Europäischen Kommission veröffentlichte Europäische Leitlinien zur Qualitätssicherung von Krebsfrüherkennungsprogrammen vorliegen, als organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme angeboten werden.

Der Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) regelt in den Richtlinien gemäß § 92 SGB V das Nähere über die Durchführung der organisierten Früherkennungsprogramme.

Im Rahmen der Bearbeitung dieses Auftrags hat der Unterausschuss Methodenbewertung hinsichtlich der bestehenden Richtlinienregelungen zum Darmkrebscreening einen Änderungsbedarf identifiziert. Dieser bezieht sich auf das eingesetzte Testverfahren.

## **2 Eckpunkte der Entscheidung**

### **2.1 Bewertung eines iFOBT-basierten Darmkrebscreenings im Vergleich zu einem gFOBT-basierten Darmkrebscreening**

Mit dem Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz (KFRG) wurde ein rechtlicher Rahmen für die inhaltliche und organisatorische Weiterentwicklung der Krebsfrüherkennung entsprechend der Empfehlungen der Europäischen Leitlinien zur Qualitätssicherung von Krebsfrüherkennungsprogrammen geschaffen.

Die Bewertung immunologischer fäkaler okkultur Bluttests (iFOBT) im Vergleich zu einem auf Guajakharz basierenden fäkalen occulten Blut-Test (gFOBT) für ein Darmkrebscreening stellt einen Teilschritt zur Umsetzung des gesetzlichen Auftrags dar.

Grundlage der Bewertung des iFOBT ist das MDS Gutachten zum Vergleich immunologischer Stuhltests mit guajak-basierten Stuhltests in der Darmkrebsfrüherkennung (Version 1.2 v. 25.05.2014).

Insgesamt konnten für die Bewertung 5 vergleichende Testgüte-Studien herangezogen werden. Für 11 iFOBT konnte aufgrund der besseren Testgüte ein Hinweis auf einen Zusatznutzen eines iFOBT-basierten Screenings gegenüber einem gFOBT-basierten Screening festgestellt werden. Eine Nutzenstudie konnte nicht identifiziert werden.

Beide Tests messen occultes Blut im Stuhl. Dieser Parameter ist ein indirekter Hinweis auf ein kolorektales Karzinom oder dessen Vorstufen, da diese häufiger bluten als die gesunde Darmschleimhaut. Es wird davon ausgegangen, dass der belegte Nutzen des gFOBT hinsichtlich der Senkung der Inzidenz und Mortalität des kolorektalen Karzinoms auf den iFOBT übertragen werden kann und die Ergebnisse der vorliegenden Testgüte-Studien somit als ein Hinweis auf einen Zusatznutzen für den iFOBT gewertet werden können.

### **2.2 Einsatz immunologischer Stuhltests unter Berücksichtigung der Anforderungen eines organisierten Früherkennungsprogramms**

#### **2.2.1 Kriterien zur Auswahl eines iFOBTs**

##### **2.2.1.1 Zielläsionen**

Zur Berechnung der Testgütekriterien diagnostischer Tests wie Sensitivität, Spezifität oder prädiktiven Werten ist die „Zielerkrankung“ bzw. Zielläsion, die mit dem Screeningtest zuverlässig detektiert werden soll, zu definieren.

Der G-BA hat im Rahmen der Ankündigung der Bewertung gem. § 6 im 2. Kapitel Verfo durch Beantwortung eines Fragebogens erste Einschätzungen u.a. von Sachverständigen

der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztesellschaften, sowie Herstellern von Medizinprodukten zum angekündigten Beratungsgegenstand erhalten.

Insbesondere unter Berücksichtigung dieser ersten Einschätzungen wurde für die Bewertung der Testgüte festgelegt, dass die iFOBTs im Rahmen eines Darmkrebsscreenings neben einem kolorektalen Karzinom insbesondere fortgeschrittene Adenome erkennen sollen. Bei fortgeschrittenen Adenomen besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass sich diese innerhalb der nächsten Jahre zu einem kolorektalen Karzinom entwickeln. Durch die Detektion und Entfernung von fortgeschrittenen Adenomen kann die Entstehung von Darmkrebs verhindert werden. Die Festlegung der Zielläsionen hat auch Einfluss auf die Auswahl des Schwellenwerts der nachgewiesenen Menge Blut im Stuhl. Dieser Schwellenwert sollte nicht zu niedrig gewählt werden, denn dadurch würden überwiegend Läsionen mit geringem Risiko für die Entstehung von Darmkrebs zusätzlich entdeckt. Es gibt Hinweise, dass die durchschnittlich nachgewiesene Menge an Hämoglobin mit der Progression von einer Läsion mit niedrigem Risiko über fortgeschrittene Adenome mit hohem Risiko bis hin zum kolorektalen Karzinom zunimmt.

Der Test ist nicht geeignet alle auf Darmkrebs hindeutenden Veränderungen der Schleimhäute aufzuzeigen. Ein auf occultes Blut im Stuhl gerichteter Test kann – aufgrund dieses Verfahrens – nichtblutende Adenome und Karzinome nicht erkennen.

### **2.2.1.2 Quantitativer oder qualitativer iFOBT**

Je nach angewandten Testverfahren ergeben sich Auswirkungen auf die Organisation und Qualität der Früherkennung von Darmkrebs. Daher ist in der KFE-Richtlinie festzulegen, welches Testverfahren im Rahmen der Darmkrebsfrüherkennung eingesetzt werden soll.

Qualitative Tests haben einen voreingestellten Grenzwert (Cut-off) für die Hämoglobin-Konzentration, ab der ein Ergebnis als positiv angesehen wird. Quantitative Tests liefern numerische Ergebnisse. Grundsätzlich ist es möglich, die qualitativen Tests in speziellen Laboren, in der Arztpraxis, oder auch vom Patienten selbst zu Hause analysieren zu lassen.

Quantitative Tests erfordern im Unterschied zu qualitativen Tests in der Regel eine Auswertung im Labor. Allerdings gibt es nun auch entsprechende Analysegeräte für eine automatisierte Auswertung quantitativer Tests in Arztpraxen.

Zusammenfassend ist die Testgüte von quantitativen und qualitativen iFOBT unter Studienbedingungen als gleichwertig zu werten (s. MDS Gutachten). International wird für ein Screeningprogramm ein (automatisierter) quantitativer iFOBT empfohlen (vgl. Europäische Leitlinie). Mit quantitativen iFOBT bestehen bessere Möglichkeiten der Steuerung und Qualitätssicherung in einem organisierten Darmkrebsscreening (vgl. Kapitel B 3.3.4 der Zusammenfassenden Dokumentation). Zudem wurden quantitative Tests in den letzten Jahren hinsichtlich der Probenstabilität weiterentwickelt (vgl. Literatur zu den ersten Einschätzungen z. B. GMEC 2013), so dass ein Probenversand ohne Kühlung möglich ist.

## **2.3 Änderungen der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (KFE-Richtlinie) in Ziffer I**

Bei der Änderung in Nummer 1a erfolgte eine redaktionelle Anpassung der Richtlinie. Die weiteren inhaltlichen Änderungen der KFE-Richtlinie der Ziffer I sind in den folgenden Abschnitten im Detail erläutert.

### **2.3.1 Testgütekriterien und weitere bei der Auswahl des Tests zu berücksichtigende Kriterien (Änderung Nummer 3, § 39 Abs. 1)**

Die Effektivität eines bevölkerungsbasierten Screeningprogramms wird maßgeblich durch die Testgüte des verwendeten Tests bestimmt. Bei der Auswahl der Testgütekriterien ist entscheidend, dass der Test möglichst viele Karzinome und fortgeschrittene Adenome detektiert, aber gleichzeitig der Anteil falsch positiver Befunde in einem „vertretbaren“ Verhältnis bleibt.

Es sollen daher Tests verwendet werden, die eine Sensitivität von mindestens 25% und eine Spezifität von mindestens 90% für die Detektion von kolorektalen Karzinomen oder fortgeschrittene Adenomen haben. Diese Werte wurden anhand einer ergänzenden Auswertung des G-BA der in das MDS-Gutachten eingeschlossenen Studien abgeleitet (vgl. Kapitel B 3.3.2 der Zusammenfassenden Dokumentation). In Stellungnahmen, die im Rahmen der Ankündigung des Bewertungsverfahrens eingegangen sind, werden ähnliche Werte empfohlen.

Neben den Testgütekriterien beeinflussen weitere Testeigenschaften die Effektivität des Screenings. So weisen die Stellungnehmenden darauf hin, dass bei einem Screening mit nur einer Stuhlprobe höhere Teilnahmeraten erreicht werden können. Es sollen daher Tests verwendet werden, die mit nur einer untersuchten Stuhlprobe die oben genannten Testgütekriterien erreichen.

IFOBT messen menschliches Hämoglobin in einer bestimmten Stuhlmenge. Aus diesem Grund ist es erforderlich, dass mit dem Stuhlprobenentnahmesystem eine exakt definierte Stuhlmenge entnommen wird. Das heißt es sollten Systeme zum Einsatz kommen, die auch bei unterschiedlicher Stuhlbeschaffenheit konstante Mengen Stuhl aufnehmen.

Eine einfache und hygienische Abnahme mit einer verständlichen Beschreibung ermöglicht eine zuverlässige Probenentnahme und verbessert gleichzeitig die Akzeptanz bei den Anwendern. Dies kann beispielsweise durch folgende oder vergleichbare Komponenten gewährleistet werden:

- ein Probensammelröhrchen
  - mit integriertem Stick zur Entnahme der Stuhlprobe,
  - eine weitere Behandlung der genommenen Probe ist durch den Versicherten oder die Versicherte nicht notwendig,
  - eine saubere, diskrete Rückgabe der Probe ist möglich.
- eine Stuhlauffanghilfe für die Toilette, die die Stuhlprobe vor dem Kontakt mit dem Toilettenwasser schützt. (z.B. selbstklebend, kann nach Gebrauch einfach in der Toilette heruntergespült werden, leicht auflösend).

Hämoglobin zerfällt bei Raumtemperatur in seine Bestandteile und kann dann nicht mehr mit dem iFOBT nachgewiesen werden. In den Stellungnahmen wird ein geschätzter Hämoglobinabfall von 6% pro Tag bei Raumtemperatur angegeben. Bisher wurde der Hämoglobinabfall durch Kühlung der Proben vermieden. Da dies in der Routineversorgung häufig nicht lückenlos möglich ist, wurden in den letzten Jahren Puffersysteme entwickelt, die diesen Hämoglobinabfall bei Raumtemperatur mindestens über einen Zeitraum von 5 Tagen so weit verhindern, dass die oben genannten Testgütekriterien bei entsprechender zeitlicher Ablauforganisation auch ohne Kühlung der Proben erreicht werden.

Eine Stabilität der Probe bei Raumtemperatur sollte über einen Zeitraum von 5 Tagen gewährleistet sein

- aufgrund der zu erwartenden positiven Auswirkungen auf die Bereitschaft der Anspruchsberechtigten zur Teilnahme am angebotenen Screeningprogramm. Die Teilnehmer möchten nur ungerne Stuhlproben im eigenen Kühlschrank lagern. Zudem haben die Teilnehmer eine größer zeitliche Flexibilität zur Rückgabe ihrer Stuhlprobe.

- damit die Durchführung eines sicheren Probenversands durch den Arzt an das Labor zur Testauswertung ohne qualitätsmindernde Einflüsse auf die Probe gewährleistet ist.

### **2.3.2 Testausgebende Ärzte (Änderung Nummer 3, § 39 Abs. 2)**

Derzeit ist in der KFE-RL in § 39 vorgesehen, dass der Stuhlbluttest von allen auch sonst an der Krebsfrüherkennung teilnehmenden Ärztinnen und Ärzten ausgegeben werden kann. Derzeit werden ca. 70% der Tests von Gynäkologen ausgegeben. Für eine höhere Beteiligung insbesondere bei Männern sollte der Test möglichst auch von Allgemeinärzten und hausärztlich tätigen Internisten im Zusammenhang mit der Untersuchung nach den Gesundheitsuntersuchungs-Richtlinien (GU) ausgegeben werden.

### **2.3.3 Qualitätsvorgaben für ein iFOBT-basiertes Darmkrebsscreening (Änderung Nummer 3, § 39 Abs. 3 und 4)**

Die Darmkrebsfrüherkennung soll in ein organisiertes Früherkennungsprogramm gemäß § 25a SGB V weiterentwickelt werden. Dieses Programm soll u. a. eine systematische Erfassung, Überwachung und Verbesserung der Qualität des Früherkennungsprogramms umfassen. Die Beratungen hierzu sind noch nicht abgeschlossen.

Derzeit werden jährlich ca. 4 Mio. gFOBT durchgeführt. Es ist davon auszugehen, dass künftig mindestens so viele iFOBT anfallen werden. Der verwendete immunologische Stuhltest muss die in der Richtlinie unter § 39 Abs. 1 genannten Kriterien erfüllen und soll automatisiert durchgeführt werden. Mit den zur Verfügung stehenden automatisierten Analyseverfahren können diese großen Mengen an Untersuchungen zuverlässig und kosteneffektiv durchgeführt werden.

Möglicherweise ist künftig eine Erfassung und Auswertung der einzelnen iFOBT-Ergebnisse erforderlich. Es wird daher empfohlen, Geräte für die immunologischen Stuhltests zu verwenden, die auch eine automatisierte Dokumentation ermöglichen.

Die Europäischen Leitlinien empfehlen zur Qualitätssicherung von Krebsfrüherkennungsprogrammen für ein populationsbasiertes Darmkrebsscreening automatisierte Analyseverfahren in Verbindung mit internen und externen Qualitätssicherungsmaßnahmen, die in Einrichtungen mit labormedizinischer Fachexpertise durchgeführt werden sollen.

Die Durchführung des immunologischen Stuhltests setzt daher eine Genehmigung gemäß der Vereinbarung zu den Laboratoriumsuntersuchungen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur Ausführung und Abrechnung von Leistungen nach den Gebührenordnungspositionen des Abschnitts 32.3 und entsprechenden laboratoriumsmedizinischen Leistungen des Abschnitts 1.7 des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM) (Stand:01.01.2015) voraus.

Daneben setzt die Durchführung dieser Untersuchung gemäß § 4a Medizinproduktebetreiber-Verordnung ein Qualitätsmanagementsystem und eine regelmäßig Teilnahme an geeigneten Qualitätssicherungsmaßnahmen für den iFOBT voraus. Nähere Einzelheiten dazu sind bzw. werden in der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (Rili-BÄK) geregelt. Nach der Medizinproduktebetreiber-Verordnung wird eine ordnungsgemäße Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien vermutet, wenn die Teile A und B1 der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen vom 23. November 2007 (Deutsches Ärzteblatt 105, S. A 341 bis 355) beachtet werden. Ringversuche für den iFOBT sind der derzeit in der RiliBÄK nicht geregelt. Die Umsetzung der entsprechenden Regelungen in der KFE-RL zur externen Qualitätssicherung des iFOBT können daher erst eingefordert werden, wenn Ringversuche für den iFOBT oder eine sonstige externe Qualitätssicherung in die Rili-BÄK aufgenommen wurden.

Ein wesentliches Kriterium der patientennahen Sofortdiagnostik ist die unmittelbare Ableitung therapeutischer Konsequenzen aus der durchgeführten Laboratoriumsuntersuchung. Der iFOBT wird als Früherkennungsuntersuchung symptomfreien Personen angeboten. Ein auffälliger iFOBT wird zunächst mit einer Koloskopie und ggf. histologischen Untersuchung einer Biopsie abgeklärt. Auf dieser Grundlage wird über therapeutische Konsequenzen entschieden.

Der Hersteller soll dem Labor einen Schwellenwert empfehlen, bei dem die unter § 39 Abs. 1 vorgegebenen Kriterien erfüllt werden.

Damit die Untersuchungsergebnisse nicht durch einen Abbau des Hämoglobins beeinträchtigt werden, soll das Labor durch geeignete Maßnahmen sicherstellen, dass die Stuhlproben unmittelbar nach Eingang im Labor präanalytisch bis zur Messung so aufbewahrt werden, dass keine weitere Konzentrationsänderung eintritt. Das Labor teilt dem Einsender der Stuhlprobe umgehend nach Auswertung das Ergebnis mit.

#### **2.3.4 Dokumentationsvorgaben für ein iFOBT-basiertes Darmkrebsscreening (Änderung Nummer 3, § 39 Abs. 5 und 6)**

Bis die Strukturen des organisierten Darmkrebsscreening etabliert sind, werden auf der Grundlage von aggregierten Daten von den medizinischen Laboratorien Quartalsberichte erstellt, die zusammen mit der jeweiligen Quartalsabrechnung bei der zuständigen Kassenärztlichen Vereinigung vorgelegt werden müssen. Diese Betriebsstätten-bezogenen Quartalsberichte werden von den Kassenärztlichen Vereinigung auf Vollständigkeit und Plausibilität geprüft und pseudonymisiert einer vom G-BA bestimmten Stelle für die Qualitätssicherung und Evaluation des Früherkennungsprogramms zur Verfügung gestellt. Die Berichte umfassen folgende Angaben:

- verwendete Tests (Produktnamen, Produktcharge, verwendete Schwellenwerte und Herstellererklärungen)
- Gesamtzahl der untersuchten Proben
- Gesamtzahl der positiven Proben
- Gesamtzahl der nicht verwertbaren Proben
- Ergebnisse der externen Qualitätssicherungsmaßnahmen (z. B. im Rahmen von noch zu etablierenden Ringversuchen)

Sollten in einem Labor verschiedene iFOBT verwendet werden, so sind die Ergebnisse getrennt für die jeweiligen iFOBT darzustellen.

Um Unterschiede zwischen den Laboren und die längsschnittliche Entwicklung je medizinischem Laboratorium abbilden zu können, sind pseudonymisierte Quartalsberichte erforderlich.

#### **2.3.5 Nachweis der Erfüllung der Testgütekriterien (Änderung Nummer 3, § 39 Abs. 5 Satz 2)**

Da die Testgüte immunologischer Stuhltests aufgrund unterschiedlicher Techniken, Antikörpercharakteristika und analytischer Verfahren variiert, muss mit mindestens einer aussagekräftigen Studie nachgewiesen werden, dass die im Screeningprogramm verwendeten Tests die vorgegebenen Testgütekriterien unter Berücksichtigung der weiteren in der KFE-Richtlinie unter § 39 Abs. 1 aufgeführten Anforderungen erfüllen.

Als aussagekräftig ist eine Studie zu werten, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt sind:

- Die Ergebnisse zur Testgüte basieren auf der Untersuchung nur einer Stuhlprobe je Studienteilnehmer. Die Stuhlprobe wurde nicht gekühlt.

- Alle Befunde der immunologischen Stuhltests werden mittels einer Koloskopie verifiziert.
- Die Studienpopulation ist vergleichbar mit der Population Versicherten in der gesetzlichen Krankenversicherung in Deutschland mit dem Anspruch auf Früherkennung auf kolorektales Karzinom
- Die Testgüterechnung bezieht sich auf den kombinierten Endpunkt kolorektales Karzinom und fortgeschrittenes Adenom.
- Für die Studie liegt eine Publikation im Volltext in deutscher oder englischer Sprache vor.

Das Nähere zu den iFOBT-Tests, die auf der Basis der oben genannten Anforderungen eingesetzt werden können, regeln die Partner des Bundesmantelvertrags vorzugsweise im Bewertungsausschuss.

Es gibt derzeit noch keinen etablierten Referenz-iFOBT für die Validierung neuer iFOBT. Die Testgüte eines iFOBT kann daher nur mit einer Studie zuverlässig bewertet werden, die die Koloskopie als Referenzverfahren anwendet. In Deutschland besteht für Versicherte in der gesetzlichen Krankenversicherung die Möglichkeit, statt einem Stuhltest auch eine Koloskopie zur Früherkennung von Darmkrebs in Anspruch zu nehmen. Damit ist es möglich, die erforderlichen Studien in Deutschland mit einem vertretbaren Aufwand durchzuführen, wie beispielsweise die BliTz-Studie (siehe MDS-Gutachten Anhang B 6.3 zur Zusammenfassenden Dokumentation). In dieser Studie wurden die Proben noch gekühlt, so dass für die verwendeten Tests zusätzlich nachgewiesen sein muss, dass ihre Probenpuffersysteme eine i.S.v. 2.2.1.3 hinreichende Probenstabilität für mindestens 5 Tage auch bei Raumtemperatur gewährleisten.

### **2.3.6 Anwendung der iFOBT durch Versicherte und Ärzte (Änderung Nummer 3, § 39 Abs. 7 und 8)**

Der Stuhltest wird wie bisher vom Arzt ausgegeben. Nach Rückgabe des Tests veranlasst die Ärztin oder der Arzt spätestens am darauffolgenden Werktag die Untersuchung in einem Labor, das die in der KFE-Richtlinie vorgegebenen Qualitätsanforderungen erfüllt. Es ist wichtig darauf zu achten, dass die Proben umgehend versandt und untersucht werden, so dass möglichst die 5 Tage eingehalten werden, für die eine Probenstabilität gewährleistet ist.

Die Versicherten sollen bei der Ausgabe der Tests verständlich darauf hingewiesen werden, dass sie die Probe möglichst am Tag nach der Abnahme beim ausgebenden Arzt abgeben.

Bei Ausgabe des iFOBT informiert die Ärztin oder der Arzt die Versicherten verständlich darüber, dass ein positiver iFOBT durch eine Koloskopie abgeklärt werden sollte. Die Versicherten werden auch darüber informiert, dass sie bei einem positiven Ergebnis umgehend informiert werden, ihnen ein negatives Ergebnis aber nur auf ausdrücklichen Wunsch mitgeteilt wird.

### **2.3.7 Einführung einer Dokumentation der Koloskopie nach positivem iFOBT (Änderung Nummer 1b und 4b)**

Um kurzfristig zusätzlich auch die Ergebnisse der koloskopischen Untersuchung nach positivem iFOBT erfassen und auswerten zu können, ist es erforderlich, diese nach Anlage III zu dokumentieren.

Deshalb wird klargestellt, dass für die Abklärungskoloskopie die gleichen Vorgaben an Qualitätssicherungsvorgaben und Dokumentationspflichten gelten, wie sie für die koloskopischen Leistungen zur Früherkennung in den §§ 40 und 41 KFE-RL geregelt sind. Entsprechend wird der „Dokumentationsbogen zur Früherkennungs-Koloskopie“ gemäß Anlage III KFE-RL umbenannt in „Dokumentationsbogen zur Früherkennungs-Koloskopie oder zur Koloskopie nach positivem Früherkennungstest auf occultes Blut im Stuhl“ und um

die Auswahloptionen „Koloskopie als primäre Früherkennungsuntersuchung“ bzw. „Koloskopie zur Abklärung nach positivem iFOBT“ erweitert.

Da auf die Notwendigkeit zur Erfassung und Auswertung der koloskopischen Befunde nach positivem Test auf Blut im Stuhl im Rahmen des gesetzlichen Stellungnahmeverfahrens von mehreren Stellungnehmern hingewiesen worden war, erübrigt sich ein erneutes Stellungnahmeverfahren. Sowohl im schriftlichen Stellungnahmeverfahren, als auch in der mündlichen Anhörung ist der Gemeinsame Bundesausschuss auf die Bedeutung hingewiesen worden, die Abklärungskoloskopie einer Dokumentation zu unterziehen.

Durch die Anwendung des § 41 auf die Abklärungskoloskopie wird sichergestellt, dass zukünftig auch die Dokumentationen der Abklärungskoloskopie einer Evaluation gemäß §41 Abs. 4 zugeführt werden.

### **2.3.8 Aufhebung des „Merkblatt zur Darmkrebsfrüherkennung“(Änderung Nummer 2 und Nummer 4a)**

Im aktuellen Merkblatt des G-BA zur Darmkrebsfrüherkennung wird die Durchführung eines Stuhltests mittels gFOBT beschrieben. Auf eine Anpassung dieses Merkblatts in Folge des Wechsels des Stuhltests wird verzichtet, da am 19.03.2015 das IQWiG bereits mit der Erstellung neuer Versicherteninformationen beauftragt wurde. Diese werden voraussichtlich bei Einführung des iFOBT noch nicht vorliegen. Es ist geplant, die Versicherten mit dem neuen Merkblatt auch über Empfehlungen zur Abnahme und Abgabe des Tests sowie zum Vorgehen bei der Befundmitteilung zusätzlich zu informieren.

Es ist zudem geplant, dass unter [www.gesundheitsinformation.de](http://www.gesundheitsinformation.de) Informationen zum iFOBT zur Verfügung gestellt werden.

Mit Einführung des iFOBT stimmt die vorhandene Patienteninformation nicht mehr mit den Regelungen des § 39 (neu) überein. In Anlage III wird der Text ab „Merkblatt zur Darmkrebsfrüherkennung“ daher gestrichen und somit dieses Merkblatt aufgehoben. Als Folge dieser Änderung werden ebenfalls die Regelungen in § 38 Absatz 3 zur Ausgabe und Änderung des Merkblattes aufgehoben.

## **2.4 Inkrafttreten der Richtlinie (Ziffer II)**

Die Änderung der Richtlinie außer der Änderung in Nummer 1b und 4b zur Einführung einer Dokumentation der Koloskopie nach positivem iFOBT tritt zum 01.10.2016 in Kraft. Dies ist erforderlich, damit die Voraussetzungen für eine bundesweite qualitätsgesicherte Durchführung des iFOBT geschaffen werden können.

Die Änderung der Richtlinie in Nummer 1b und 4b zur Einführung einer Dokumentation der Koloskopie nach positivem iFOBT tritt am 01.01.2017 in Kraft. Dies ist erforderlich, um die Voraussetzungen für die Umsetzung, wie beispielsweise die IT-technische Umsetzung der Änderung der elektronischen Dokumentation, zu schaffen.

## **3 Würdigung der Stellungnahmen**

Das Stellungnahmeverfahren inklusive der ausführlichen Auswertung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen ist im Kapitel B der Zusammenfassenden Dokumentation dokumentiert.

Zusammenfassend ist zu konstatieren, dass die überwiegende Anzahl der Stellungnahmen, die sich auf den Beschlussgegenstand beziehen, das Beschlussvorhaben zur Einführung eines iFOBT basierten Screening vollumfänglich unterstützen.

Aus dem Stellungnahmeverfahren ergeben sich folgende Änderungen für die Beschlussdokumente:

1. Der Verweis in § 39 Abs. 1 wird angepasst. Außerdem werden die Anforderungen für die Stabilität der Probe von 3 auf 5 Tage abgeändert. In Folge werden die Zeitvorgaben zur Probenrückgabe in Abs. 7 angepasst.
2. Statt „Jahresberichte“ werden nun „Quartalsberichte“ von den Laboren vorgelegt.
3. Der Begriff „Reagenzcharge“ wird statt „Produktcharge“ verwendet.
4. § 37 wird angepasst, damit einheitlich in der KFE-RL der Begriff „Test“ anstelle von „Schnelltest“ verwendet wird.
5. In Abs. 3 wird der Begriff „vollautomatisierte Hochdurchsatzverfahren“ durch „automatisierte Verfahren“ ersetzt.
6. Die Erfassung und Auswertung der koloskopischen Befunde nach positivem iFOBT und die Aufnahme einer Abklärungs-Koloskopie nach positivem Test auf occultes Blut im Stuhl in die KFE-RL wird durch eine Änderung der Anlage III KFE-RL („Dokumentationsbogen zur Früherkennungs-Koloskopie“) ermöglicht. Für diese Koloskopie sollen die für die koloskopischen Leistungen zur Früherkennung festgeschriebenen Regelungen der §§ 40 und 41 KFE-RL entsprechend gelten.

#### **4 Bürokratiekostenermittlung**

In § 39 Abs. 1 wird geregelt, dass bezogen auf die zu verwendenden Tests die Erfüllung der im Beschluss genannten Anforderungen mit mindestens einer aussagekräftigen Studie nachgewiesen werden muss. Hierbei wäre denkbar, dass etwa der Hersteller eines Tests in einer Herstellererklärung darlegt, dass der angebotene Test die genannten Gütekriterien in mindestens einer Studie erfüllt hat.

Das Nähere zu den iFOBT-Tests, die auf der Basis der genannten Anforderungen eingesetzt werden können, regeln zudem gemäß § 39 Abs. 5 die Partner des Bundesmantelvertrags.

Da hierdurch die Verpflichtung zum Nachweis aussagekräftiger Studien eindeutig nicht bei den Vertragsärzten liegt, die den Test ausgeben, entstehen hieraus für den einzelnen Leistungserbringer keine zusätzlichen Bürokratiekosten.

Die in § 39 Abs. 2 geregelte Genehmigungsvoraussetzung bezüglich der Durchführung des Tests auf occultes Blut im Stuhl löst keine neuen Bürokratiekosten für Leistungserbringer aus, da hier auf einen bereits bestehenden Genehmigungstatbestand Bezug genommen wird. Dies gilt auch für die geforderte Etablierung eines Qualitätssicherungssystems sowie die Teilnahme an externen Qualitätssicherungsmaßnahmen; diese Erfordernisse ergeben sich schon aus § 4a der Medizinprodukte-Betreiberverordnung.

Die in § 39 Abs. 4 vorgesehene Anforderung an die Labore, Quartalsberichte zu den Tests auf occultes Blut zu erstellen und diese an die zuständige Kassenärztliche Vereinigung zu übermitteln, stellt eine neue Informationspflicht für die adressierten Labore dar. Es wird davon ausgegangen, dass hierfür je Quartalsbericht durchschnittlich ein zeitlicher Aufwand von 180 Minuten erforderlich ist. Hieraus ergeben sich je Quartalsbericht Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 150,90 Euro sowie auf das Gesamtjahr bezogen jährliche Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 603,60 Euro. Bei einer Fallzahl von bundesweit rund 450 Laboren ergeben sich insgesamt jährliche Bürokratiekosten in Höhe von 271.620 Euro.

Zudem sieht eine Änderung der Anlage III (Dokumentationsbogen zur Früherkennungs-Koloskopie) vor, dass ein zusätzliches Dokumentationsfeld „Koloskopie nach positivem iFOBT“ eingefügt wird. Die Aufnahme des Feldes hat zur Folge, dass der Dokumentationsbogen nicht mehr wie bisher nur bei Früherkennungs-Koloskopien dokumentiert wird, sondern auch zur weiteren Abklärung positiver Stuhltests. In diesem Zusammenhang erfolgt auch eine Umbenennung des bisherigen „Dokumentationsbogens zur Früherkennungskoloskopie“ in „Dokumentationsbogen zur Früherkennungs-Koloskopie nach positivem Früherkennungstest auf occultes Blut im Stuhl“.

Es wird eine Rate von 10 Prozent positiver Tests angenommen. Da vermutlich die Anzahl der Abklärungskoloskopien geringer ist, da nicht alle auffälligen iFOBT abgeklärt werden, ergeben sich bei rund 4 Mio. Stuhltests jährlich schätzungsweise 240.000 zusätzliche Dokumentationen.

Gemäß Messung des Statistischen Bundesamtes erfordert die Erfüllung der Informationspflicht „Dokumentation der Früherkennungs-Koloskopie“ einen zeitlichen Aufwand von 3,5 Minuten sowie Bürokratiekosten je Fall in Höhe von 2,69 Euro. Bei einer geschätzten Fallzahlsteigerung um 240.000 ergeben sich zusätzliche Bürokratiekosten in Höhe von 645.600 Euro jährlich.

Durch die Änderung des Dokumentationsbogens erweitert sich dieser um ein Ankreuzfeld. Unter der Annahme, dass für ein zusätzliches Ankreuzfeld ein zeitlicher Aufwand von 15 Sekunden pro Fall anzusetzen ist, steigen die Bürokratiekosten bei jährlich ca. 400.000 präventiven Koloskopien um etwa 20.600 Euro jährlich.

Insgesamt ergeben sich aus dem Beschluss jährliche Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 937.820 Euro.

## 5 Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
28.08.2014	UA MB	<p>Aufgrund der Ergebnisse eines Gutachtens des MDS „Vergleichende Nutzenbewertung der immunologischen Stuhltests (iFOBT) mit dem Guajak-basierten Stuhltest (gFOBT) in der Darmkrebsfrüherkennung“ schlagen die Mitglieder der AG KFE vor, dass die Beratungen eines iFOBT-basierten Darmkrebsscreenings im Vergleich zu einem gFOBT-basierten Darmkrebsscreening von der konzeptionellen Vorbereitung eines organisierten Darmkrebsscreenings abgekoppelt werden und hierzu bevorzugt beraten wird. Der UA MB vereinbart, dem Plenum zu seiner Sitzung am 18. September 2014 einen Beschlussentwurf zur formalen Einleitung des Beratungsverfahrens gem. 1. Kap. § 5 Abs. 1 VerfO vorzulegen.</p> <p>Der UA MB beschließt die Bekanntmachung des Beratungsthemas „Bewertung eines iFOBT-basierten Darmkrebsscreenings im Vergleich zu einem gFOBT-basierten Darmkrebsscreening“ und konsentiert den Fragebogen zur Einholung von ersten Einschätzungen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens.</p>
18.09.2014	Plenum	<p>Beschluss über die Einleitung des Beratungsverfahrens gemäß 1. Kapitel § 5 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) und Ankündigung dieser Bewertung gemäß 2. Kapitel §6 VerfO unter Verwendung eines Fragebogens.</p> <p>Der UA Methodenbewertung wird mit der Durchführung der Bewertung beauftragt.</p>
22.09.2014		<p>Ankündigung der Bewertung eines iFOBT-basierten Darmkrebsscreenings im Vergleich zu einem gFOBT-basierten Darmkrebsscreening gemäß § 25 Absatz 4 Satz 2 SGB V im Bundesanzeiger</p>

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
24. 09.2015	UA MB	Beratung der Ergebnisse der AG KFE Einleitung des Stellungnahmeverfahrens vor abschließender Entscheidung des G-BA (gemäß 1. Kapitel § 10 VerfO)
30.09.2015		Stellungnahme concile GmbH
16.10.2015		Stellungnahme Orion Diagnostica Oy
21.10.2015		Stellungnahme R-Biopharm AG
22.10.2015		Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)
22.10.2015		Stellungnahme CARE diagnostica Produktions- und Vertriebsgesellschaft m.b.H.
22.10.2015		Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)
25.10.2015		Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi)
26.10.2015		Stellungnahme Mast Diagnostica GmbH
26.10.2015		Stellungnahme VDGH - Verband der Diagnostica-Industrie e. V.
26.10.2015		Stellungnahme ScheBo Biotech AG
26.10.2015		Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)
26.10.2015		Stellungnahme Bundesärztekammer (BÄK)
24.11.2015 07.12.2015	AG KFE	Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen
14.01.2016	UA MB	Anhörung zur Abgabe einer mündlichen Stellungnahme
17.02.2016	AG KFE	Auswertung der mündlichen Stellungnahmen
24.03.2016	UA MB	Abschluss der vorbereitenden Beratungen Beschluss der Beschlussunterlagen (Beschlussentwurf, Tragende Gründe, ZD)
21.04.2016	Plenum	Abschließende Beratungen und Beschluss über eine Änderung der Krebsfrüherkennungs- Richtlinie
TT.MM.JJJJ		Mitteilung des Ergebnisses der gemäß § 94 Abs.1 SGB V erforderlichen Prüfung des Bundesministeriums für Gesundheit / Auflage
TT.MM.JJJJ	XY	<i>ggf. weitere Schritte gemäß VerfO soweit sie sich aus dem Prüfergebnis gemäß § 94 Absatz 1 SGB V des BMG ergeben</i>
TT.MM.JJJJ		Veröffentlichung im Bundesanzeiger
TT.MM.JJJJ		Inkrafttreten

## **6 Fazit**

Auf der Grundlage des MDS-Gutachtens konnte ein Hinweis auf einen Zusatznutzen eines iFOBT-basierten Screenings gegenüber einem gFOBT-basierten Screening festgestellt werden. In Abwägung der vorliegenden wissenschaftlichen Erkenntnisse und den Empfehlungen aus dem Stellungnahmeverfahren wird empfohlen, dass der Test auf occultes Blut mit quantitativen iFOBTs durchgeführt wird, die die in der Richtlinie genannten Kriterien erfüllen.

Dieser Test soll standardisiert und qualitätsgesichert in einem Labor mittels automatisierten Verfahren analysiert werden.

Die Einführung eines quantitativen iFOBT ist auch ein wesentlicher Schritt für die Weiterentwicklung der Früherkennungsuntersuchung auf Darmkrebs in ein organisiertes Programm.

Berlin, den 21. April 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken