

## Tragende Gründe

### **Änderung der Richtlinie zur Bewertung medizinischer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (BUB-Richtlinie)**

### **in Anlage A „Anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden“**

vom 20.09.2005

Das BMGS hat mit Schreiben vom 12.02.2004 den Beschluss des G-BA zur HIV-Resistenztestung vom 01.12.2003 nicht beanstandet, dem Bundesausschuss jedoch unter Hinweis auf ein Schreiben des Robert-Koch-Instituts (RKI) vom 12.01.2004 aufgegeben, die genotypische HIV-Resistenztestung auch zuzulassen:

1. für Patienten mit vom Richtlinienbeschluss abweichendem Therapieregime
2. bei HIV-positiven Schwangeren sowohl vor Einleitung einer Transmissionsprophylaxe als auch bei Beginn einer antiretroviralen Therapie
3. bei therapienaiven Patienten mit frischer HIV-Infektion (nicht länger als 1 Jahr) mit Planung einer frühen Therapie und bei denen bekannt ist, dass die Infektionsquelle antiretroviral behandelt wird.

Zusätzlich soll eine Zulassung für Patienten nach Nr. 3 geprüft werden, sofern sie einer Transmissionsgruppe angehören oder aus einer Region stammen, in der resistente Viren gehäuft übertragen werden (>10 %).

Im Rahmen des etablierten Stellungnahmeverfahrens vor der Beschlussfassung (Bekanntmachung des Beratungsthemas im Deutschen Ärzteblatt) hatte das RKI keine fachliche Stellungnahme abgegeben. Am 09.12.2004 und zuletzt am 01.07.2005 hat das RKI auf Nachfrage des Unterausschusses Ärztliche Behandlung sein Schreiben an das BMGS präzisiert und Unterlagen nachgereicht. In einem umfassenden Abwägungsprozess wurden diese Unterlagen nunmehr in die neuerliche Beratung einbezogen, geprüft und durch eine nochmalige orientierende Literaturrecherche ergänzt.

#### Ergebnis:

Unverändert liegen methodisch hochwertige Studien, die einen medizinischen Nutzen der genotypischen HIV-Resistenztestung in obigen Situationen belegen, bislang nicht vor. Fast 2 Jahre nach Beschlussfassung muss festgestellt werden, dass entsprechende Ergebnisse auch in absehbarer Zeit nicht zu erwarten sind.

Die HIV-Resistenztestung wird jedoch in o.g. Situationen von Experten (nationale und internationale Leitlinien) empfohlen. Alternativen zur genotypischen

HIV-Resistenztestung existieren nicht. Obwohl das Nutzen-Risiko-Potential der HIV-Resistenztestung derzeit nicht abschließend zu bewerten ist, steht ein möglicher Nutzen einem vermutlich geringen Risiko gegenüber. Der vorliegende Nutznachweis für die HIV-Resistenztestung in dem Anwendungsbereich, der vom Bundesausschuss bereits am 01.12.2003 zugelassen worden ist, wird von Experten überwiegend auf Basis von Analogieschlüssen auch auf die vom RKI vorgeschlagenen weiteren Situationen generalisiert. Obwohl damit lediglich eine niedrige Evidenz im Sinne einer Expertenmeinung vorliegt, hält der G-BA eine Erweiterung seines Beschlusses aus dem Jahre 2003 für angezeigt. Er ist weiter der Auffassung, dass die Fragestellung einschlägige Studien von höherer Evidenz grundsätzlich zulassen würde. Sollten in Zukunft derartige Studienergebnisse vorgelegt werden, muss der Beschluss ggf. korrigiert werden.

Zu den erweiterten Anwendungsgebieten im Einzelnen:

- Bei antiretroviraler Behandlung mit nur einer Wirkstoffklasse (z.B. Triple-Nuke-Therapie) wurden eine rasche Entwicklung von Resistenzen und eine beeinträchtigte Wirksamkeit der antiretroviralen Therapie beschrieben. Die Triple-Nuke-Therapie wird daher auch in nationalen und internationalen Leitlinien nur in begründeten Einzelfällen als gerechtfertigt angesehen. Laut RKI entfallen derzeit in Deutschland 5,6 % der Therapietage auf die Triple-Nuke-Therapie. Therapieversagen unter einer solchen Triple-Nuke-Anwendung ist mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine Resistenzentwicklung gegen eine oder mehrere Nukleosid- bzw. Nukleotidanaloga-Komponenten zurückzuführen. Ohne Kenntnis einer aktuellen Resistenztestung bestünde die Gefahr, dass eine Umstellung vorgenommen wird auf eine unzureichende Therapie mit einem oder mehreren unwirksamen Wirkstoffen.
- Die Wirksamkeit einer Transmissionsprophylaxe ist nur retrospektiv erkennbar. Aufgrund des kurzen Zeitraums bis zur Entbindung kommt ein Medikamentenwechsel nicht in Frage. Für die Durchführung einer HIV-Resistenztestung vor der Einleitung einer Transmissionsprophylaxe in der Schwangerschaft spricht, dass hierdurch ein unwirksames Medikament ggf. von vornherein ausgeschlossen werden könnte.
- Die antiretrovirale Therapie in der Schwangerschaft ist aufgrund der eingeschränkten Zahl der anwendbaren Medikamente und aufgrund des unzureichenden Wissensstandes zur Pharmakokinetik erschwert. Trotz fehlender adäquater Studien mehren sich aus retrospektiven Untersuchungen und Assoziationsstudien Hinweise auf einen zumindest zeitlich begrenzten Nutzen einer vor Einleitung einer Ersttherapie vorgenommenen Resistenztestung.
- Die Prävalenz übertragener resistenter Viren ist in bestimmten Ländern deutlich zunehmend, in Deutschland seit einigen Jahren auf hohem aber stabilem Niveau, insbesondere bei Menschen mit erhöhtem Risiko, sich mit

einem resistenten Virus zu infizieren. Es gibt zunehmende Hinweise auf eine unerwartet lange Persistenz der hierbei übertragenen Resistenzen, insbesondere auch von multiresistenten Viruspopulationen. Trotz fehlender adäquater Studien mehren sich aus retrospektiven Untersuchungen Hinweise auf einen zumindest zeitlich begrenzten Nutzen einer vor Einleitung einer Ersttherapie vorgenommenen Resistenztestung.

Im Rahmen der Neufassung der Richtlinie wurde zusätzlich eine Klarstellung unter (3) vorgenommen, die sich auf die Verknüpfung der Erfordernisse a) bis c) mit dem Erfordernis d) bezieht.

Siegburg, den 20. September 2005

Gemeinsamer Bundesausschuss

Der Vorsitzende

Hess