

Zusammenfassende Dokumentation

**zum Beratungsverfahren des Gemeinsamen
Bundesausschusses über eine Änderung der
Krebsfrüherkennungs-Richtlinie und eine Änderung
der Richtlinie für organisierte
Krebsfrüherkennungsprogramme (Besonderer Teil):
Programm zur Früherkennung von
Zervixkarzinomen**

Stand: 21. Mai 2019

Unterausschuss Methodenbewertung
des Gemeinsamen Bundesausschusses

Korrespondenzadresse:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung und Veranlasste Leistungen

Postfach 12 06 06

10596 Berlin

Tel.: +49 (0)30 – 275 838 - 0

Internet: www.g-ba.de

Inhaltsverzeichnis

A Tragende Gründe und Beschluss	1
A-1 Rechtsgrundlage	1
A-2 Eckpunkte der Entscheidung	1
A-2.1 Hintergrund.....	1
A-2.2 Ziele und Grundlagen des Programms zur Früherkennung des Zervixkarzinoms.....	2
A-2.5 Vorgaben der Struktur- und Prozessqualität.....	11
A-2.5.1 Zytologische Untersuchung	11
A-2.6 Programmbeurteilung.....	16
A-2.6.1 Erhebung von Krankenkassendaten.....	17
A-2.7 Fazit.....	17
A-3 Würdigung der Stellungnahmen	18
A-4 Bürokratiekostenermittlung.....	21
A-5 Verfahrensablauf	27
A-6 Beschluss	32
A-7 Anhang.....	33
A-7.1 Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V.....	33
A-7.2 Abbildung der Beschlussunterlagen einer nicht vom Plenum angenommenen Position oder deren Beschreibung.....	34
B Konzeptionelle Gestaltung eines organisierten Zervixkarzinomscreenings entsprechend der Vorgaben des Krebsfrüherkennungs- und –register- Gesetzes (KFRG)	43
B-1 Einleitung und Verlauf bis zur konkreten Aufgabenstellung gemäß KFRG	43
B-2 Beratung des Themas „Zervixkarzinomscreening nach § 135 SGB V“	44
B-3 Beratungsverlauf.....	45

B-4	Anhang.....	47
B-4.2	Abschlussbericht S10-01 des IQWiG zur Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes des HPV-Tests im Primärscreening des Zervixkarzinoms	51
B-4.3	Beauftragung des IQWiG mit einem Rapid Report zum Abschlussbericht des IQWiG zur Bewertung des eines HPV Tests im Primärscreening des Zervixkarzinoms	52
B-4.4	Rapid Report zum Abschlussbericht des IQWiG zur Bewertung des eines HPV Tests im Primärscreening des Zervixkarzinoms	55
B-4.5	Beauftragung des IQWiG mit der Erstellung von Einladungsschreiben und Versicherteninformationen zum Zervixkarzinomscreening	56
B-4.6	Beauftragung des IQWiG mit der Bewertung der Dünnschichtzytologie als Triage-Test im Zervixkarzinomscreening.....	73
B-4.7	Antrag der Patientenvertretung auf Änderung der Eckpunkte vom 19. März 2015.....	76
B-4.8	Änderung der der Beauftragung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen zur Erstellung von Einladungsschreiben und Versicherteninformation zum Zervixkarzinomscreening.....	83
B-4.9	Beschluss über eine Rücknahme der Beauftragung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen: Bewertung der Dünnschichtzytologie als Triage-Test im Zervixkarzinom-Screening.....	88
B-4.10	Abschlussbericht S10-01 des IQWiG: Einladungsschreiben und Entscheidungshilfen zum Zervixkarzinom-Screening	89
B-4.11	Beauftragung des IQWiG mit der Entwicklung eines Konzeptes für die Programmbeurteilung des organisierten Zervixkarzinomscreenings	90
B-4.12	Abschlussbericht des IQWiG über ein Konzept für die Programmbeurteilung des organisierten Zervixkarzinomscreenings	95
B-4.13	Beauftragung des IQWiG zur Erstellung einer Spezifikation für das Programm zur Früherkennung des Zervixkarzinoms.....	96
C	Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA	98
C-1	Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen.....	98
C-2	Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer	98
C-3	Stellungnahmeverfahren 2016.....	98
C-3.1	Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens 2016.....	98
C-3.2	Unterlagen des Stellungnahmeverfahren 2016	99
C-3.2.1	Position Patientenvertretung.....	101
C-3.2.1.1	Beschlussentwurf	101
C-3.2.1.2	Tragende Gründe.....	110
C-3.2.2	Position KBV.....	127

C-3.2.2.1	Beschlussentwurf	127
C-3.2.2.2	Tragende Gründe.....	137
C-3.2.3	Position GKV-SV	148
C-3.2.3.1	Beschlussentwurf	148
C-3.2.3.2	Tragende Gründe.....	156
C-3.3	Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen 2016	171
C-3.4	Schriftliche Stellungnahmen 2016	172
C-3.4.1	Thema Sonstiges (Einladungsverfahren, Ziele, Strukturqualität, ärztliche Aufklärung).....	172
C-3.4.2	Thema Anspruchsvoraussetzungen.....	182
C-3.4.3	Thema Intervall.....	186
C-3.4.4	Thema Testverfahren	189
C-3.4.5	Thema Abklärung	228
C-3.4.6	Thema Dokumentation und Evaluation	244
C-3.5	Anhörung 2016	254
C-4	Stellungnahmeverfahren 2018.....	255
C-4.1	Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens 2018.....	255
C-4.2	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens 2018	257
C-4.2.1	Beschlussentwurf	258
C-4.2.2	Tragende Gründe.....	310
C-4.3	Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen 2018	371
C-4.4	Schriftliche Stellungnahmen 2018	375
C-4.4.1	Allgemeine oder übergreifende Stellungnahmen	375
C-4.4.2	Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (KFE-RL) § 1	397
C-4.4.3	Besonderer Teil – oKFE-RL Zervixkarzinomscreening § 1.....	399
C-4.4.4	Besonderer Teil - oKFE-RL Zervixkarzinomscreening § 2.....	400
C-4.4.5	Besonderer Teil - oKFE-RL Zervixkarzinomscreening § 3.....	404
C-4.4.6	Besonderer Teil - oKFE-RL Zervixkarzinomscreening § 4.....	406
C-4.4.7	Besonderer Teil - oKFE-RL Zervixkarzinomscreening § 5.....	407
C-4.4.8	Besonderer Teil - oKFE-RL Zervixkarzinomscreening § 6.....	415
C-4.4.9	Besonderer Teil - oKFE-RL Zervixkarzinomscreening § 7.....	429

C-4.4.10	Besonderer Teil - oKFE-RL Zervixkarzinomscreening § 8.....	475
C-4.4.11	Besonderer Teil - oKFE-RL Zervixkarzinomscreening § 9.....	534
C-4.4.12	Besonderer Teil - oKFE-RL Zervixkarzinomscreening § 10.....	535
C-4.4.13	Besonderer Teil - oKFE-RL Zervixkarzinomscreening § 11.....	541
C-4.4.14	Besonderer Teil - oKFE-RL Zervixkarzinomscreening § 12.....	544
C-4.4.15	Besonderer Teil - oKFE-RL Zervixkarzinomscreening Anlage IV	558
C-4.4.16	Besonderer Teil - oKFE-RL Zervixkarzinomscreening Anlage V	561
C-4.4.17	Besonderer Teil - oKFE-RL Zervixkarzinomscreening Anlage VI A.....	564
C-4.4.18	Besonderer Teil - oKFE-RL Zervixkarzinomscreening Anlage VI B.....	580
C-4.4.19	Besonderer Teil - oKFE-RL Zervixkarzinomscreening Anlage VII	582
C-4.4.20	Programm zur Früherkennung des Zervixkarzinoms Tragende Gründe.....	594
C-4.5	Anhörung 2018	596
C-4.5.1	Teilnahme an der Anhörung und Offenlegung von Interessenkonflikten	596
C-4.5.2	Auswertung der mündlichen Stellungnahmen.....	599
C-5	Anhang: Stellungnahmen	606
C-5.1	Schriftliche Stellungnahmen 2016.....	606
C-5.2	Schriftliche Stellungnahmen 2018.....	606
C-5.3	Wortprotokoll Anhörung	607

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AG	Arbeitsgruppe
BMG	Bundesministerium für Gesundheit ab 2006 (seit der 16. Legislaturperiode)
BV	Bundesverband
CA	Karzinom
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HPV	Humane Papillomaviren
HTA	Health Technology Assessments
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
KFE-RL	Krebsfrüherkennungs-Richtlinien
KFU	Krebsfrüherkennungsuntersuchung
KFRG	Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz
LL	Leitlinie
MDS	Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e. V.
Pap-Test	Abstrichuntersuchung nach Papanicolaou; Synonyme: Pap-Abstrich, Papanicolaou-Abstrichtest, zytologischer Abstrich, Zytodiagnostik, zytologische Diagnostik
QS	Qualitätssicherung
SGB	Sozialgesetzbuch
SN	Stellungnahme
TG	Themengruppe
UA	Unterausschuss
UA MB	Unterausschuss Methodenbewertung
VerfO	Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses
WHO	World Health Organisation (Weltgesundheitsorganisation)
ZI	Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland

A Tragende Gründe und Beschluss

A-1 Rechtsgrundlage

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Abs. 1 SGB V für die ambulante vertragsärztliche Versorgung der in der gesetzlichen Krankenversicherung versicherten Personen neue ärztliche Methoden daraufhin, ob der therapeutische oder diagnostische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordnet werden darf.

Die vom G-BA gemäß § 92 Abs. 1 Satz 2 Nummer 3, Absatz 4 und § 25 Absatz 4 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) beschlossene Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (KFE-RL) regelt das Nähere über die ärztlichen Maßnahmen zur Früherkennung von Krebserkrankungen nach § 25 Absatz 2 und 3 SGB V.

Mit Inkrafttreten des Krebsfrüherkennungs- und -registergesetzes (KFRG) am 9. April 2013, veröffentlicht im Bundesgesetzblatt am 8. April 2013, wurde ein rechtlicher Rahmen für die inhaltliche und organisatorische Weiterentwicklung der Krebsfrüherkennung geschaffen. U.a. sollten danach bislang opportunistische Screeningprogramme sollen in organisierte Screeningprogramme überführt werden. Dadurch sollen die Strukturen, die Reichweite, die Wirksamkeit und die Qualität der bestehenden Krebsfrüherkennungsangebote nachhaltig verbessert werden.

Rechtsgrundlage der oKFE-RL ist § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 3, Absatz 4 i. V. m § 25a Absatz 2 Satz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V).

A-2 Eckpunkte der Entscheidung

Mit der vorliegenden Änderung der Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme (oKFE-RL) wird das Programm zur Früherkennung des Zervixkarzinoms geregelt. Zeitgleich mit dem vorliegenden Beschluss zur oKFE-RL erfolgen auch die entsprechenden Anpassungen an der KFE-RL. Die bisherigen Regelungen zu der Früherkennungsuntersuchung auf Zervixkarzinome (insbesondere §§ 1, 6, 7 und 8 KFE-RL) werden aus der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (KFE-RL) herausgenommen bzw. angepasst.

A-2.1 Hintergrund

Eine Früherkennungsuntersuchung für das Zervixkarzinom mittels Papanicolaou-Abstrich (Pap-Abstrich) existiert in Deutschland seit dem 1. Juli 1971. Gesetzlich krankenversicherte Frauen haben derzeit jährlich ab einem Alter von 20 Jahren die Möglichkeit, zusammen mit den Maßnahmen zur Früherkennung von Krebserkrankungen des Genitales einen Pap-Abstrich durchführen zu lassen.

Aufgrund der Entwicklungen im Bereich der neuen Technologien hat der G-BA 2010 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt, eine Nutzenbewertung von HPV-Tests im Primärscreening vorzunehmen (IQWiG-Abschlussbericht S10-01). Im Oktober 2013 wurde das IQWiG mit einer Update-Recherche beauftragt (Rapid Report S13-03).

Am 27. Juni 2013 beauftragte der UA MB die AG Zervixkarzinom-Screening mit der konzeptionellen Vorbereitung eines organisierten Zervixkarzinom-Screenings entsprechend den Vorgaben des Krebsfrüherkennungs- und -register-Gesetzes (KFRG). Das Programm soll insbesondere umfassen:

1. die regelmäßige Einladung der Versicherten in Textform zur Früherkennungsuntersuchung,
2. die mit der Einladung erfolgende umfassende und verständliche Information der Versicherten über Nutzen und Risiken der jeweiligen Untersuchung, über die Erhebung, Verarbeitung und Nutzung der personenbezogenen Daten, die zum Schutz dieser Daten getroffenen Maßnahmen, die verantwortliche Stelle und bestehende Widerspruchsrechte,
3. die inhaltliche Bestimmung der Zielgruppen, der Untersuchungsmethoden, der Abstände zwischen den Untersuchungen, der Altersgrenzen, des Vorgehens zur Abklärung auffälliger Befunde und der Maßnahmen zur Qualitätssicherung sowie
4. die systematische Erfassung, Überwachung und Verbesserung der Qualität des Krebsfrüherkennungsprogramms unter besonderer Berücksichtigung der Teilnehmeraten, des Auftretens von Intervallkarzinomen, falsch positiver Diagnosen und der Sterblichkeit an der Krebserkrankung unter den Programmteilnehmern.

A-2.2 Ziele und Grundlagen des Programms zur Früherkennung des Zervixkarzinoms

Für das oKFE Programm zur Früherkennung des Zervixkarzinoms gelten zunächst die im allgemeinen Teil (AT) der oKFE-RL bestimmten und dargelegten Ziele. Speziell beim Zervixkarzinom kann die Früherkennungsuntersuchung zudem dazu beitragen, die Neuerkrankungsrate zu senken, da auch Vorstufen einer Krebserkrankung erkannt und bereits behandelt werden können.

Die klinische Untersuchung zur Früherkennung von Krebserkrankungen des Genitales und der Brust bei Frauen bleibt erhalten und ist weiterhin in der KFE-RL geregelt. Frauen ab dem Alter von 20 Jahren können diese Untersuchung weiterhin jährlich in Anspruch nehmen, wenn in dem jeweiligen Kalenderjahr keine klinische Untersuchung im Rahmen der Früherkennung des Zervixkarzinoms gemäß oKFE-RL durchgeführt wurde.

Die Regelungen zur klinischen Untersuchung (§§ 6 und 7 der KFE-RL) werden bereinigt um die Ausführungen zur Zytologie, die im Rahmen der oKFE-RL neu gefasst werden. Weitere Änderungen im Hinblick auf die klinische Untersuchung ergeben sich nicht.

A-2.3 Einladung, Information und Aufklärung

Die persönliche Einladung erfolgt gemäß § 4 Absatz 2 im AT der oKFE-RL durch die Krankenkasse, bei der die anspruchsberechtigte Person in dem vorgegebenen Zeitraum versichert ist. Mit der Einladung werden gemäß § 4 Absatz 3 im AT der oKFE-RL ein Einladungsschreiben, eine Versicherteninformation und eine Information zur Datenverarbeitung verschickt.

Die regelmäßige Einladung der Versicherten erfolgt anhand des Geburtsdatums. Frauen werden erstmalig im Alter von 20 Jahren eingeladen. Die Folgeeinladungen erfolgen im Alter von 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60 und 65 Jahren. Es gibt derzeit kein festgelegtes Alter, mit dem der Anspruch auf die Zervixkarzinomfrüherkennung endet. Frauen sollen jedoch anhand der Versicherteninformation darüber informiert werden, unter welchen Voraussetzungen eine Beendigung des Screenings empfohlen werden kann, weil nur noch ein sehr geringes Erkrankungsrisiko besteht.

Für eine Übergangsphase werden Frauen bis zum Alter von 65 Jahren eingeladen. Wenn Ergebnisse der Evaluation insbesondere bezüglich Teilnahmeverhalten und Detektionsraten vorliegen wird eine Anpassung des Einladungsverfahrens im G-BA beraten.

Es werden von ihren Krankenkassen quartalsweise die Versicherten eingeladen, die in dem jeweiligen Quartal 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65 Jahre alt werden. Zur Konkretisierung

der Zuständigkeiten für die Einladung wird der erste Tag nach Ablauf des Quartals, in dem die anspruchsberechtigte Person das Alter von 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65 Jahren erreicht hat, als Einladungsstichtag festgelegt. Einladungsstichtag ist somit der 1. Januar, 1. April, 1. Juli oder der 1. Oktober.

Die Einladungen haben spätestens zum Ablauf des nächsten Monats nach dem Einladungsstichtag zu erfolgen (Ende Februar, Ende Mai, Ende August und Ende November). Die Krankenkassen haben mit dieser Regelung einen Zeitraum von zwei Monaten für die Vorbereitung und den Versand der Einladung. Eine Einladung muss nicht verschickt werden, wenn der Krankenkasse vor dem Einladungsstichtag eine Kündigung vorliegt, welche in dem Quartal, in dem der Einladungsstichtag liegt, wirksam wird. Dies bedeutet, die Kündigung und der Krankenkassenwechsel in dem Quartal mit dem Einladungsstichtag tatsächlich vollzogen werden müssen, d. h. die Krankenkasse wurde vom Versicherten über die neue Krankenkasse und den genauen Zeitpunkt des Versicherungsbeginns informiert. Der späteste Zeitpunkt des Versicherungsbeginns bei der neuen Krankenkasse ist der erste Tag des Quartals, das dem Quartal des Einladungsstichtags folgt.

Beginnt für Anspruchsberechtigte, die entsprechend ihrem Alter eingeladen werden müssten in dem Quartal, in dem der Einladungsstichtag liegt, ein neues Versicherungsverhältnis, muss die neue Krankenkasse spätestens im darauffolgenden Quartal einladen. Die Krankenkasse muss daher bei Beginn eines Versicherungsverhältnisses prüfen, ob der Versicherte in den zwei Quartalen vor Beginn des Versicherungsverhältnisses das Alter von 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65 Jahren erreicht hat. Der Zeitraum für die Nachholung der Einladungen wurde so gewählt, dass die neue Krankenkasse diese zusätzlichen Einladungen zusammen mit den Einladungen des nächstens Quartals versenden kann.

Für die Einladungen der Frauen, die an die mit einem bestimmten Alter beginnende Anspruchsberechtigung gebunden ist, werden alle Daten nach Allgemeiner Teil (AT) § 4 Absatz 1 Satz 1 der oKFE-RL benötigt. Einige Krankenkassen bieten ihren Versicherten zusätzlich einen Vorsorge-Erinnerungsservice an, mit dem die Versicherten individuell an Früherkennungsuntersuchungen erinnert werden können. Der Hinweis auf diesen Erinnerungsservice wird als optionales Feld in der Einladung vorgesehen.

Im Einladungsschreiben wird über das Widerspruchsrecht gegen weitere Einladungen informiert und die Stelle benannt, an die der Widerspruch zu richten ist. Da alle anspruchsberechtigten Versicherten angeschrieben werden, ohne Einbezug von Vorerkrankungen oder persönlichen Risikokonstellationen, wird am Ende des Einladungsschreibens dieses Vorgehen erläutert. So soll Unverständnis und Ärger bei Versicherten vorgebeugt werden.

Ergänzend zu den schriftlichen Informationen erfolgt vor der Durchführung der Untersuchung durch die verantwortliche Ärztin oder den verantwortlichen Arzt eine persönliche Aufklärung. Ausgehend von den Angaben in der Versicherteninformation können individuelle Fragen insbesondere zu Zweck, Art, Umfang und Aussagekraft der Untersuchung sowie daraus resultierende therapeutische Optionen und deren Risiken erklärt werden.

A-2.4 Screeningstrategien

Bei der Ausgestaltung organisierter Früherkennungsprogramme soll der G-BA die Empfehlungen der von der Europäischen Kommission veröffentlichten Europäischen Leitlinien (European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening; EU-LL) berücksichtigen. Die EU-LL von 2007 zum Zervixkarzinomscreening empfehlen noch die Zytologie als Standardtest. 2015 wurden von der Europäischen Kommission Supplements zu den EU-LL (EU-LL 2nd Edition Supplements 2015) veröffentlicht. Diese beinhalten hauptsächlich Empfehlungen zu einem HPV-basierten Primärscreening. Aufgrund der Entwicklungen im Bereich der neuen Technologien hat der G-BA bereits 2010 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt, eine Nutzenbewertung von HPV-Tests im Primärscreening vorzunehmen (IQWiG-Abschlussbericht

S10-01). Im Oktober 2013 wurde das IQWiG mit einer Update-Recherche beauftragt (Rapid Report S13-03).

A-2.4.1 Nutzenbewertung des HPV-Tests im Primärscreening

Anfang der 80er Jahre gelang der Nachweis von HPV-Viren-DNA im Gewebe eines Zervixkarzinoms. Eine persistierende Infektion mit onkogenen Typen des humanen Papillomavirus (HPV), den sogenannten Hochrisiko-HPV-Typen (hrHPV-Typen), gilt heute als Hauptrisikofaktor für die Entstehung eines invasiven Zervixkarzinoms und seiner Vorstufen, so dass inzwischen neben dem Pap-Abstrich auch ein HPV-Test zur Früherkennung des Zervixkarzinoms verwendet werden kann.

Die Nutzenbewertung des HPV-Tests im Primärscreening zur Früherkennung des Zervixkarzinoms erfolgte auf der Grundlage des IQWiG-Abschlussberichts S10-01 und des Rapid Reports S13-03 (vgl.: <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/publikationen/iqwig-berichte.1071.html>; die hier abrufbaren Publikationen können mit dem Stichwort „Zervix“ gefiltert werden). Das Hauptziel der vorliegenden Untersuchung war die vergleichende Nutzenbewertung der HPV-Diagnostik allein oder in Kombination mit einem zytologiebasierten Verfahren im Primärscreening gegenüber einer Strategie, die ausschließlich zytologiebasierte diagnostische Testverfahren im Primärscreening einsetzt, hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte. Darüber hinaus zielte die Untersuchung darauf ab, verschiedene Screeningstrategien, welche zytologische und HPV-basierte diagnostische Verfahren im Primärscreening miteinander kombinieren, hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte untereinander zu vergleichen. Mit dem Rapid Report vom 14. Mai 2014 sollte überprüft werden, ob sich gegebenenfalls das Fazit des IQWiG-Abschlussberichts S10-01 durch die zwischenzeitlich publizierte Literatur verändert.

Insgesamt konnten 5 populationsbasierte randomisierte kontrollierte Interventionsstudien in die Nutzenbewertung eingeschlossen werden. Insgesamt wurden 235.613 Frauen randomisiert. Gegenüber den im IQWiG-Abschlussbericht S10-01 eingeschlossenen Studien wurden im Rapid Report (S13-03) keine für die Nutzenbewertung relevanten zusätzlichen Studien gefunden.

In einer Studie wurde eine HPV-Diagnostik mit Zytologie-Triage mit einem ausschließlich zytologiebasierten Verfahren verglichen. 4 Studien untersuchten eine Kombination aus HPV-Diagnostik und einem zytologiebasierten Verfahren im Vergleich zu einem ausschließlich zytologiebasierten Verfahren. HPV-Diagnostik alleine im Vergleich zu einem ausschließlich zytologiebasierten Verfahren wurde in einer Studie untersucht. Für 4 Studien lagen verwertbare Daten zu einer zweiten Screeningrunde vor, die für die Bewertung von Effekten auf die Inzidenzen herangezogen werden konnten. Für die Daten der ersten Screeningrunde lag keine Differenzierung zwischen prävalenten und inzidenten Fällen vor, sodass auf eine meta-analytische Auswertung kumulativer Ereignisraten über beide Screeningrunden hinweg verzichtet werden musste. Zur Bewertung des patientenrelevanten Nutzens können ausschließlich Daten zu Neuerkrankungen verwendet werden. Diese entsprechen in den eingeschlossenen Studien denen der zweiten Screeningrunde.

In den für die Schlussfolgerungen relevanten Studien wurden Ergebnisse zu den patientenrelevanten Endpunkten zervikale intraepitheliale Neoplasie (CIN) 3 / Carcinoma in situ (CIS), invasives Zervixkarzinom und CIN 3+ dokumentiert. Keine der Studien lieferte auswertbare Daten zu den patientenrelevanten Endpunkten Gesamtüberleben, krankheits-spezifische Mortalität, unerwünschte Folgen der Screeningstrategie und Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

Aus der vorliegenden Nutzenbewertung ergibt sich für eine HPV-Diagnostik allein oder in Kombination mit einem zytologiebasierten Verfahren gegenüber einer ausschließlich zytologiebasierten Strategie im Rahmen der Früherkennung des Zervixkarzinoms im Primärscreening ein Hinweis auf einen Nutzen hinsichtlich einer Reduktion des kombinierten Endpunkts CIN 3+. Auch bei der Inzidenz des invasiven Zervixkarzinoms, einer Komponente

dieses kombinierten Endpunkts, zeigen sich Hinweise darauf, dass eine HPV-Diagnostik allein oder in Kombination mit einem zytologiebasierten Verfahren zu einer niedrigeren Zervixkarzinominzidenz führt als die Anwendung eines zytologiebasierten Verfahrens allein.

Da in den untersuchten Studien sehr unterschiedliche Screeningstrategien eingesetzt wurden, kann auf dieser Grundlage vom IQWiG keine Empfehlung für eine bestimmte Strategie zum Einsatz der HPV-Diagnostik ausgesprochen werden. Zu den wenigen Gemeinsamkeiten der Studien gehört, dass das Screeningintervall mindestens 3 Jahre betrug und das Screening in einem populationsweit organisierten und qualitätsgesicherten Kontext stattfand.

Basierend auf der Nutzenbewertung des IQWiG und unter Einbeziehung von Leitlinien-Empfehlungen werden für die Neuorganisation der Früherkennung des Zervixkarzinoms für den deutschen Versorgungskontext die folgenden Screeningstrategien eingesetzt. Abweichungen von den europäischen Leitlinien, werden damit begründet, dass die Neuorganisation des Screenings Unsicherheiten birgt und sich die Früherkennung des Zervixkarzinoms derzeit aufgrund der Entwicklung neuer Technologien und den durch die HPV-Impfung zu erwartenden Rückgang bei HPV-Infektionen und Dysplasien in einer Übergangsphase befindet. (Phase bis Daten zur Bewertung der Programmqualität vorliegen, auf deren Basis eine Weiterentwicklung des Programms vorgesehen ist).

Die Einbeziehung des HPV-Tests in das Screening wird bei Frauen ab 35 Jahren empfohlen. Die hohe Sensitivität und der hohe negative prädiktive Wert des HPV-Tests ermöglichen unter der Voraussetzung einer umfassenden Qualitätssicherung und Evaluation eine Verlängerung des Untersuchungsintervalls für die Frauen ab 35 Jahren, die nun im Abstand von 3 Kalenderjahren Anspruch auf ein kombiniertes Screening mit HPV-Test und Zytologie haben.

Frauen im Alter von 20 bis 34 Jahren haben weiterhin Anspruch auf eine jährliche zytologische Untersuchung. Aufgrund der hohen HPV-Prävalenz in dieser Altersgruppe und der hohen Wahrscheinlichkeit, dass die Infektion ohne Veränderungen am Gebärmutterhals wieder ausheilt, wäre bei einem HPV-basierten Screening von signifikanter Überdiagnostik und Übertherapie auszugehen.

Die angebotenen Screeningstrategien, werden auf der Grundlage neuer Studiendaten und den Daten aus dem Screeningprogramm vom G-BA weiterentwickelt.

A-2.4.2 Abklärungsdiagnostik

Der in der oKFE-RL festgelegte Abklärungsalgorithmus orientiert sich an den Empfehlungen der EU-LL (EU-LL Second edition (2008)) und den Ergänzungen dieser Leitlinien aus dem Jahr 2015 (EU-LL 2nd Edition Supplements 2015), den Empfehlungen der aktuellen deutschen S3 Leitlinien zur Prävention des Zervixkarzinoms, den Leitlinien der American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) von 2012 (Massad et al. 2013: Consensus Guidelines for the Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors) sowie den Empfehlungen der Ad-hoc-Kommission der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) und des Berufsverbandes der Frauenärzte (BVF) (Editorial Frauenarzt 58 (2017)), die auf die am 15.09.2016 im G-BA beschlossenen Eckpunkte für das organisierte Zervixkarzinomscreening in Deutschland abgestimmt sind.

Die Wahl der Abklärungsuntersuchungen und -intervalle richtet sich maßgeblich nach der Wahrscheinlichkeit, dass dem auffälligen Befund eine behandlungsbedürftige Läsion zugrunde liegt. In der Regel erfolgt eine Behandlung von Läsionen erst ab einer zervikalen intraepithelialer Neoplasie Grad 3 (CIN3+). Befunde mit einem geringen Risiko für eine behandlungsbedürftige Läsion sollen zunächst mit einer Zytologie und/oder HPV-Test abgeklärt werden, die dafür genannten Zeitabläufe berücksichtigen, dass sich ggf. die Zellveränderungen wieder zurückbilden können.

Bei jungen Frauen ist die Rückbildungsrate von Läsionen höher als bei älteren Frauen. Dies hat zur Folge, dass bei jüngeren Frauen ein größeres Zeitintervall zur nächsten Untersuchung gewählt werden soll, damit Läsionen die Chance haben sich zurück zu bilden.

Befunde mit einem hohen Risiko für eine behandlungsbedürftige Läsion müssen mit einer qualitätsgesicherten Kolposkopie abgeklärt werden. Sie dient der histologischen Sicherung von squamösen und glandulären Atypien/Neoplasien sowie der Festlegung der operativen Strategie. Sie muss vor operativen Eingriffen durchgeführt werden. Bei mehrstufigen Abklärungskontrollen muss bedacht werden, dass die Zahl der Frauen steigt, die nicht mehr zu den vereinbarten Terminen erscheinen. Bei Erstellung der Abklärungsalgorithmen muss deshalb die Anzahl der Wiederholungsuntersuchungen soweit vertretbar minimiert werden.

A-2.4.2.1 Allgemeine Regelungen

Die Abklärung der auffälligen Befunde aus dem zytologiebasierten und kombinierten Screening soll nach den vorgegebenen Algorithmen durchgeführt werden, da diese auf der zurzeit bestverfügbaren Evidenz beruhen. Der vorgegebene Abklärungsalgorithmus ersetzt nicht die ärztliche Entscheidung im Einzelfall. In medizinisch begründeten Ausnahmefällen kann daher von den vorgegebenen Algorithmen abgewichen werden, beispielsweise bei klinischen Auffälligkeiten, Vorbefunden an der Zervix, Schwangerschaft.

Die Algorithmen beinhalten die Zytologie, den HPV-Test und die Abklärungskolposkopie. Diese dürfen nach der oKFE-RL BT Zervixkarzinom nur erbracht werden, wenn die Vorgaben zur Struktur- und Prozessqualität nach § 8 dieser Richtlinie erfüllt werden. Sofern eine zytologische Untersuchung oder ein HPV-Test nicht verwertbar ist, ist die Frau darüber zu informieren, dass die Untersuchungen innerhalb von 3 Monaten wiederholt werden müssen.

Die Klassifikation und Dokumentation eines Zytologiebefundes erfolgt im zytologischen und kombinierten Screening sowie in der Abklärung nach der Münchner Nomenklatur III (Stand: 01.07.2014).

- a. Gruppe II-a ist ein Befund, der wie ein Befund der Gruppe I hinsichtlich der Zellstruktur morphologisch unauffällig ist. Gruppe II-a wird vergeben, wenn eine auffällige Anamnese unterschiedlicher Art (z. B. zytologische Vorbefunde) vorliegt. Für die Gruppe II-a werden i. d. R. keine spezifischen Regelungen aufgenommen, da zytologische Vorbefunde im Rahmen der Abklärungsdiagnostik weitgehend berücksichtigt werden. Falls ein abweichendes Vorgehen aufgrund der Anamnese medizinisch notwendig ist, muss dies im Einzelfall von der Ärztin oder dem Arzt entschieden werden.
- b. Die Abklärung von Befunden der Gruppen II-e (Endometriumzellen), III-e (abnorme Endometriumzellen), III-x (zweifelhafte Drüsenzellen), V-e (endometriales Adenokarzinom) und V-x (andere Malignome, auch unklaren Ursprungs) ist nicht Gegenstand dieser Richtlinie, da bei diesen Befunden der Verdacht auf andere Karzinome als das Zervixkarzinom besteht. Die Abklärung dieser Befunde ist unterschiedlich und ist ebenfalls individuell von der Ärztin oder dem Arzt unter Berücksichtigung des Zytologiebefundes festzulegen (z. B. Sonographie, Hysteroskopie, Abrasio).

auftreten. International werden meist nur geringgradige und hochgradige Zellveränderungen unterschieden. Die Münchner Nomenklatur III teilt Zellveränderungen in drei Stufen. In der Regel werden die mittelschweren Zellveränderungen wie die hochgradigen Zellveränderungen abgeklärt.

Bei Frauen ab dem Alter von 30 Jahren sollen geringgradige Zellveränderungen (II-p, II-g, IIID1) aus dem Primärscreening entsprechend der Empfehlung der EU-LL von 2008 und dem Report von Arbyn zur S3 LL nach 6-12 Monaten durch einen HPV- Test abgeklärt werden. Ist der HPV-Test negativ erfolgt eine Rückkehr ins jährliche Primärscreening. Bei einem positiven HPV-Ergebnis soll eine kolposkopische Abklärung innerhalb von 3 Monaten erfolgen.

Screeningbefunde der **Gruppe III-p, III-g** (unklare, zweifelhafte Befunde, die ein Plattenepithelkarzinom bzw. ein Adenokarzinom nicht ausschließen) oder einem Befund der **Gruppe IIID2** (mittelschwere/hochgradige Zellveränderungen) soll innerhalb von drei Monaten eine Abklärungskolposkopie folgen. Abweichend von der Empfehlung der Ad-hoc-Kommission DGGG/BVF wird auch bei III-p oder III-g eine Abklärungskolposkopie empfohlen, da bei diesen Befunden eine höhergradige Zellveränderung nicht ausgeschlossen werden kann und international in der Regel eine Abklärungskolposkopie empfohlen wird (z. B. EU-LL 2nd 2008; Leitlinie der ASCCP 2012).

Die Befundgruppen **IV und V** korrelieren mit hoher Wahrscheinlichkeit mit einer CIN3 oder einem Karzinom¹; deshalb soll direkt und unverzüglich eine Abklärungskolposkopie zur Lokalisation der Läsion und Planung der individuellen Therapie durchgeführt werden.

¹ Marquardt et al: Zytologie und Kolposkopie: Ergänzung statt Konkurrenz. Frauenarzt 56 (2015)

A-2.4.2.3 Abklärung auffälliger Befunde des kombinierten Screenings

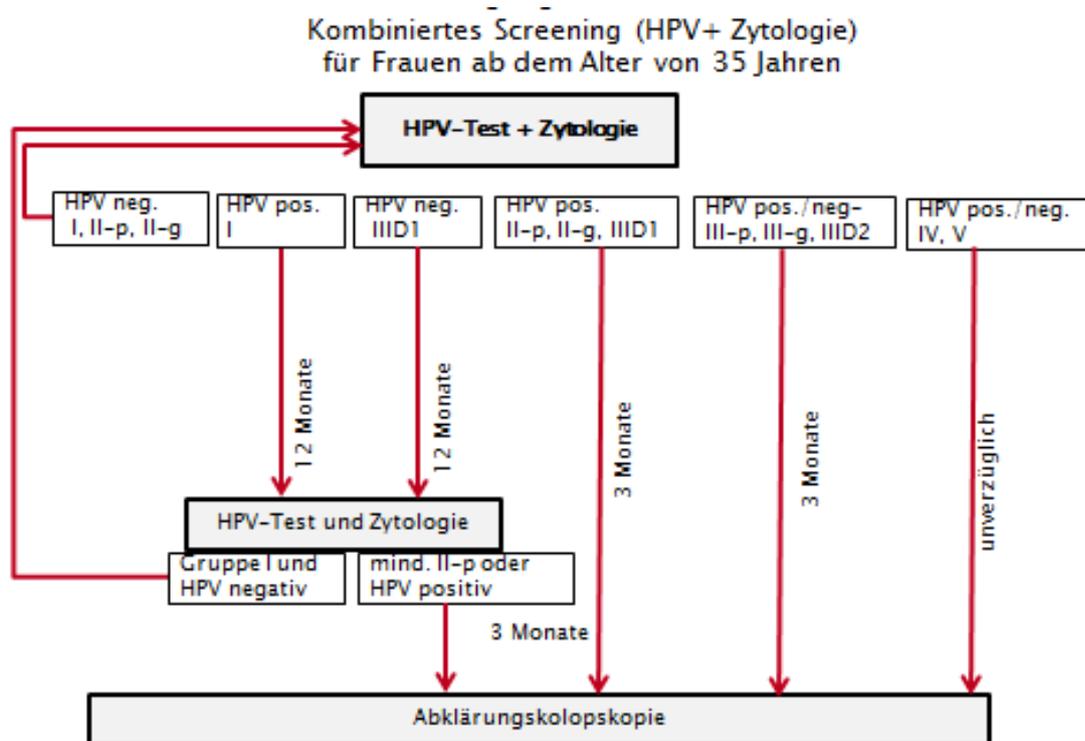


Abbildung 2: Abklärungsalgorithmus für das kombinierte Screening für Frauen über 35 Jahren

Die dargestellten Algorithmen werden im Folgenden erläutert:

Das kombinierte Screening mit HPV-Test und Zytologie gilt als unauffällig, wenn der HPV-Test negativ ist und ein zytologischer Befund der **Gruppe I** vorliegt. In diesen Fällen wird das Primärscreening in den vorgegebenen Zeitabständen fortgesetzt.

Das kombinierte Screening gilt auch als unauffällig bei einem Zytologiebefund der **Gruppe II-p, II-g**, und einem negativen HPV-Test.

Über einen zytologischen Befund der Gruppe II-p und II-g sollen die Versicherten informiert und das weitere Vorgehen besprochen werden, um Verunsicherungen bei den betroffenen Frauen zu vermeiden.

Die Wahrscheinlichkeit eines Zervixkarzinoms ist bei einer geringgradigen Zellveränderung und einem negativen HPV-Test sehr gering. Die S3 Leitlinien zur Prävention des Zervixkarzinoms nennt beispielsweise für einen zytologischen Befund der Gruppe II-p und negativen HPV-Test ein 5-Jahres Risiko für CIN3+ von 0,43%. Die ASCCP empfiehlt deswegen bei einem Befund II-p und negativen HPV-Test ein Zeitintervall von 3 Jahren. Daher wird ebenfalls die Rückkehr ins Primärscreening empfohlen.

Bei einem Zytologiebefund der **Gruppe III D1** und einem **negativen HPV-Test** soll nach 12 Monaten erneut eine Ko-Testung erfolgen. Für diese Konstellation wird in der S3 Leitlinie ein 5-Jahresrisiko für CIN3+ von 2,0% angegeben (Katki et al 2013). Sind beide Ergebnisse in der Ko-Testung negativ, die HPV-Infektion eliminiert, kann ins Primärscreening zurückgekehrt werden. Ist ein Ergebnis in der Ko-Testung auffällig (**HPV-Test positiv oder Zytologie ab Gruppe IIp**), soll zur weiteren Abklärung eine Kolposkopie erfolgen.

Bei einem Zytologiebefund der **Gruppe I** und einem **positiven HPV-Test** soll nach 12 Monaten eine Ko-Testung erfolgen. Abweichend von den Empfehlungen der Ad-hoc-Kommission DGGG /BVF wird keine Wiederholung der Zytologie nach 6 Monaten empfohlen. Die Ko-Testung nach 12 Monaten ist eine empfohlene Option der EU-LL 2nd Edition

Supplements 2015 und der ASCCP. Die EU-LL empfehlen eine Wiederholung der Zytologie nach 6 – 12 Monaten als alternative Abklärungsoption zur Ko-Testung. Für die Entwicklung einer höhergradigen Zellveränderung oder eines Zervixkarzinoms sind insbesondere persistierende HPV-Infektionen relevant (EU-LL; Cuzick et al. 2003). Das Zeitintervall zur nächsten Untersuchung soll bei einem positiven HPV-Test und einer unauffälligen Zytologie so gewählt werden, dass die HPV-Infektion bei vielen Frauen ausheilen kann. Gleichzeitig soll sich bei Frauen, bei denen es zu einem Fortschreiten der Infektion kommt, noch kein schlecht zu therapierendes Stadium entwickelt haben. Die EU-LL empfehlen ein Zeitintervall von 12 Monaten, da dies in den meisten RCT's zum HPV-Test als Abklärungsintervall verwendet wurde. In den EU-LL wird dargestellt, dass nach 12 Monaten 70% der Frauen mit positivem HPV-Test keine HPV-Infektion mehr haben. Findet man bei der Ko-Testung nach 1 Jahr die Infektion ausgeheilt (HPV negativ) und die Zytologie erneut unauffällig (**Gruppe IIa**) kann die Teilnahme am Primärscreening wieder erfolgen. Ist die Infektion nach 12 Monaten nicht ausgeheilt (HPV-Test positiv) und / oder Zellveränderungen nachweisbar, soll eine Kolposkopie erfolgen, um höhergradige Zellveränderungen zu identifizieren oder auszuschließen.

Bei einem Zytologiebefund der **Gruppe II-p; II-g oder IIID1** und einem positivem HPV-Test soll eine Abklärungskolposkopie innerhalb von 3 Monaten erfolgen. Diese Empfehlung basiert auf der deutschen S3 Leitlinie und ihren Recherchen. Die EU-LL 2nd Edition Supplements 2015 empfehlen bei geringgradigen Zellveränderungen und positivem HPV-Test eine Testwiederholung nach 6-12 Monaten oder eine direkte Überweisung zur Kolposkopie. Die ASCCP empfiehlt nur eine direkte Überweisung zur Kolposkopie.

Unabhängig vom HPV-Test soll bei einem Zytologiebefund der Gruppe III-p, III-g oder der Gruppe IIID2 in spätestens 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen. Abweichend von der Empfehlung der Ad-hoc-Kommission DGGG/BVF wird auch bei den Gruppen III-p oder III-g eine Abklärungskolposkopie empfohlen, da bei diesen Befunden eine höhergradige Zellveränderung nicht ausgeschlossen werden kann und international in der Regel eine Abklärungskolposkopie empfohlen wird (z. B. EU-LL 2nd Supplements 2015; Leitlinie der ASCCP 2012).

Unabhängig vom HPV-Test soll bei einem Zytologiebefund der Gruppe IV und V die Abklärungskolposkopie direkt und unverzüglich erfolgen, da hier mit hoher Wahrscheinlichkeit von einem Karzinom oder zumindest von einer höhergradigen CIN auszugehen ist^{2,3}.

A-2.4.2.4 Vorgehen nach der Abklärungskolposkopie

Die Festlegung des weiteren Vorgehens nach einer Abklärungskolposkopie erfolgt individuell unter Berücksichtigung aller Vorbefunde, des kolposkopischen Befundes und der Ergebnisse der histologischen Untersuchung, sofern eine Biopsie oder endozervikale Curettage durchgeführt wurde. Die Befunde der Abklärungskolposkopie und histologischen Untersuchung sowie der Kontrolluntersuchungen nach bioptisch gesicherter CIN 1 oder CIN 2 (Zytologie, HPV-Test, Abklärungskolposkopie) und das weitere Vorgehen (incl. Ergebnisse der operativen Eingriffe) sind gemäß Anlage VII zu dokumentieren. Nach einer Biopsie mit dem histologischen Befund \geq einer CIN3 (Zielläsion des Früherkennungsprogramms) erfolgt die Therapie.

Die S3-Leitlinie gibt folgende Empfehlungen zum Management von Befunden CIN 1, 2, 3, dabei sind u. a. das Alter der Frau, Typ der Transformationszone sowie eine mögliche Diskrepanz zwischen dem zytologischen, kolposkopischen und histologischen Befund zu berücksichtigen. Die Epithelgrenze zwischen Zylinder- und Plattenepithel muss vollständig eingesehen werden können. Andernfalls gilt der kolposkopische Befund als inadäquat und

² S3 LL, Seite 138

³ Marquardt et al: Zytologie und Kolposkopie: Ergänzung statt Konkurrenz. Frauenarzt 56 (2015)

erfordert ein anderes Vorgehen bei CIN-Befunden. Bei histopathologisch gesicherter CIN 1 soll abgewartet und die Patientin nach 6 Monaten nach der kolposkopischen Untersuchung wieder evaluiert werden. Wenn ein Befund CIN 1 mit einem Zytologiebefund IVa oder schwergradiger assoziiert ist und die Läsion kolposkopisch nicht adäquat beurteilbar ist und sich in die Endozervix ausdehnt, soll eine histopathologische Evaluierung des Endozervikalkanals erfolgen.

Bei Frauen mit histopathologisch gesichertem Befund CIN 1 und leichtgradigen zytologischen Veränderungen in der Vorgeschichte wird ein Jahr nach der kolposkopischen Untersuchung eine Kontrolle mit Zytologie und HPV Nachweis empfohlen. Wenn der Befund CIN 1 für 2 Jahre persistiert, dann ist sowohl die chirurgische Behandlung als auch die weitere Beobachtung möglich. Für die Behandlung sind Ablation und Exzision möglich.

Ist bei histopathologisch gesichertem Befund CIN 2 durch komplettes Einsehen der Plattenzylinder-epithelgrenze die gesamte Läsion beurteilbar, soll abgewartet und die Patientin nach 6 Monaten nach der kolposkopischen Untersuchung wieder untersucht werden. Ist die Platten-Zylinderepithelgrenze bei histopathologisch gesichertem Befund CIN 2 nicht komplett einsehbar und/oder liegt mindestens ein zytologischer Befund der Gruppe IVa vor, soll eine histopathologische Evaluierung des Endozervikalkanals erfolgen. Persistiert ein Befund CIN 2 über 24 Monate, soll die Läsion chirurgisch entfernt und histopathologisch untersucht werden.

Ein histopathologisch gesicherter Befund CIN 3 soll entfernt werden. Die histopathologische Untersuchung des gesamten entfernten Gewebes ist obligat.

Die S3-Leitlinie umfasst keine Empfehlungen für ein Vorgehen bei unauffälliger Kolposkopie und Histologie. Die ASCCP empfiehlt beispielsweise in diesen Fällen ein ähnliches Vorgehen wie bei CIN 1. Für Frauen ab dem Alter von 30 Jahren wird ein Jahr nach der kolposkopischen Untersuchungen eine Ko-Testung empfohlen. Falls diese unauffällig ist, soll eine erneute Ko-Testung im Abstand von 3 Jahren ab der ersten Ko-Testung erfolgen. Bei Frauen bis zum Alter von 29 Jahren wird nur eine zytologische Untersuchung empfohlen. Bei auffälligen Befunden wird eine erneute Kolposkopie empfohlen.

Sofern vor der ersten unauffälligen Kolposkopie höhergradige Zytologiebefunde vorlagen, wird nach der kolposkopischen Untersuchung unabhängig vom Alter ein zweimaliges Ko-testen im Abstand von jeweils einem Jahr empfohlen. Nach dem zweiten unauffälligen Ko-Test soll ein weiterer Ko-Test im Abstand von 3 Jahren erfolgen.

A-2.5 Vorgaben der Struktur- und Prozessqualität

A-2.5.1 Zytologische Untersuchung

Für zytologische Untersuchungen im Rahmen des Primärscreenings und in der Abklärungsdiagnostik gilt die Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur zytologischen Untersuchung von Abstrichen der Cervix uteri (Stand 01.01.2015). Die Vereinbarung regelt die fachlichen, räumlichen, apparativen und organisatorischen Voraussetzungen für die Ausführung und Abrechnung der zytologischen Untersuchungsleistung.

Die zytologische Untersuchung kann sowohl mittels konventioneller Abstrich-Methode (Pap-Abstrich) als auch mittels Dünnschichtverfahren erfolgen (vgl. EU-LL 2015, S3 Leitlinie).

Die genannten Verfahren unterscheiden sich nur hinsichtlich der Probenaufbereitung. Bei der konventionellen Abstrich-Methode wird der Abstrich direkt auf einem Objektträger aufgetragen und fixiert. Beim Dünnschichtverfahren wird der Abstrich zum Transport in ein Gefäß mit Fixierlösung gegeben und erst im Labor für die Untersuchung aufbereitet. In den EU-LL 2015 werden beide Verfahren als grundsätzlich mögliche Screeningtests für das Zervixkarzinomscreening empfohlen. Im Rahmen von früheren Beratungen des G-BA zur Früherkennung des Zervixkarzinoms wurde die Testgüte der konventionellen Zytologie mit der

Testgüte der Dünnschichtzytologie verglichen. Der G-BA hat seinerzeit am 19.12.2006 beschlossen die Dünnschichtzytologie als Früherkennungsuntersuchungen für das Zervixkarzinom aus Gründen der Wirtschaftlichkeit nicht zur Anwendung zu bringen, denn es gab keine ausreichende Evidenz, dass die klinische Effektivität der Dünnschichtzytologie im Vergleich zur konventionellen Zytologie besser ist und so die erheblich höheren Kosten gerechtfertigt werden konnten. Eine aktuelle Bewertung der Testgenauigkeit der beiden Verfahren im Rahmen der S3 Leitlinie hat gezeigt, es gibt weiterhin keinen Beleg dafür, dass sich die Dünnschicht-Zytologie und der zytologische Standard-Abstrich hinsichtlich der Testgenauigkeit für CIN 2+ unterscheiden, so dass die Dünnschichtzytologie nur unter Beachtung des Wirtschaftlichkeitsgebots in die oKFE-RL aufgenommen werden kann. Die Kosten für Dünnschichtverfahren sind in den vergangenen Jahren deutlich zurückgegangen. In Deutschland werden die zytologischen Untersuchungen der kurativen Versorgung oder zur Empfängnisregelung bereits mittels konventioneller Abstrich-Methode (Pap-Abstrich) oder Dünnschichtverfahren erbracht.

A-2.5.2 HPV-Test

Die in der oKFE-RL BT Zervixkarzinom vorgegeben Kriterien für HPV-Tests im Primärscreening und in der Abklärungsdiagnostik orientieren sich an den Empfehlungen der EU-LL 2nd Edition Supplements 2015 und der S3 Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms (Dezember 2017).

Die verwendeten HPV-Tests in den randomisierten kontrollierten Studien, die in der Nutzenbewertung des IQWiG berücksichtigt wurden erfüllen, die Anforderungen nach § 8 Absatz 2a der oKFE-RL BT Zervixkarzinom da in diesen großen randomisierten kontrollierten Studien gezeigt wurde, dass damit im Vergleich zur Zytologie die Inzidenz von CIN3+ gesenkt werden kann (siehe hierzu auch IQWiG-Abschlussbericht S10-01 und Rapid Report S13-03). Diese Tests sind etablierte und validierte HPV-Tests gemäß den Regelungen in § 8 Absatz 2b und dienen als Referenztests für die Validierung weiterer DNA-HPV-Tests.

Diese Tests detektieren die DNA der Hochrisiko-HPV-Typen 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 und 68. Beide Tests haben eine Inter-Labor-Reproduzierbarkeit von mindestens 92% (EU-LL 2nd Edition Supplements 2015). Ein internationales Konsortium hat auf dieser Grundlage Kriterien für die Validierung weiterer DNA-basierter HPV-Tests mittels diagnostischen Querschnittsstudien erarbeitet (Meijer et al. 2009):

- Die Sensitivität des Referenztests für CIN2+ beträgt mindestens 95%. Damit der negative prädiktive Wert ausreichend hoch ist, soll der zu validierende DNA-basierte HPV-Test bei Frauen ab dem Alter von 30 Jahren mindesten 90% der klinischen Sensitivität des Referenztests für CIN2+ haben.
- Die Spezifität des Referenztests liegt zwischen 85% - 95%. Zur Vermeidung unnötiger Abklärungsuntersuchungen, soll der zu validierende DNA-basierte HPV-Test bei Frauen ab dem Alter von 30 Jahren mindestens 98% der klinischen Spezifität des Referenztests für CIN2+ haben.
- Für eine möglichst zuverlässige Testdurchführung muss eine Inter- und Intra-Labor-Reproduzierbarkeit von mindestens 87% nachgewiesen werden.
- Eine aussagekräftige Studie zum Nachweis dieser Vorgaben muss mit Proben einer populationsbasierten Screeningkohorte durchgeführt werden. Es gibt derzeit mehrere HPV-Tests, die die oben genannten Kriterien erfüllen (siehe z. B. systematische Review Arbyn et al. 2015).

Die Kriterien zur Validierung DNA-basierter HPV-Tests mittels diagnostischer Querschnittsstudien können nicht auf nicht-DNA-basierte HPV-Tests übertragen werden. DNA-basierte HPV-Tests erfassen eine HPV-Infektion. Mit anderen Markern werden möglicherweise Ereignisse erfasst, die einer Infektion zeitlich nachfolgen (z. B. Nachweis mRNA viraler Onkogene). Es ist unklar, ob bei Anwendung von nicht-DNA-basierten HPV-

Tests bei einem negativen Ergebnis für die gleiche Zeitspanne wie bei DNA-basierten HPV-Tests ein geringes Risiko für ein Zervixkarzinom besteht. Daher muss bei nicht DNA-basierten HPV-Tests in mindestens einer prospektiven Äquivalenzstudie mit mindestens 3 Jahren Follow-up gezeigt werden, dass die kumulative Inzidenz von CIN3+ nach einem negativen Baseline Test ähnlich der des Referenztests ist. Es gibt derzeit mindestens einen HPV-Test der diese Anforderungen für ein 3 Jahresintervall erfüllt (siehe z. B. systematische Review Arbyn et al. 2015).

Die Erfüllung der Kriterien ist gegenüber dem Vertragsarzt durch eine Herstellererklärung unter Angabe der Studiendaten oder durch eine Publikation im Peer-Review-Verfahren in deutscher oder englischer Sprache im Volltext nachzuweisen. Die Studie ist in geeigneter Form öffentlich zur Verfügung zu stellen. Sofern keine Publikation im Peer-Review-Verfahren in deutscher oder englischer Sprache im Volltext vorliegt sind die Studiendaten beispielsweise auf der Homepage des Herstellers zu veröffentlichen. Die Herstellererklärung informiert über die Veröffentlichung (z. B. Angabe des Links).

Die EU-LL empfehlen, HPV-Tests nur in Laboratorien analysieren zu lassen, die akkreditiert sind und nach internationalen Standards arbeiten.

Der HPV-Test darf daher nur von Ärztinnen und Ärzten durchgeführt werden, die eine Genehmigung gemäß der Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur Erbringung von speziellen Untersuchungen der Laboratoriumsmedizin (Qualitätssicherungsvereinbarung Spezial-Labor, Stand: 01.04.2018) zur Ausführung und Abrechnung dieser Leistung besitzen.

Die Ärztin oder der Arzt muss entsprechend den Vorgaben in § 9 der Medizinprodukte-Betreiberverordnung (vom 21.08.2002) ein System der Qualitätssicherung etabliert haben und sich regelmäßig erfolgreich an den geeigneten externen Qualitätssicherungsmaßnahmen für den HPV-Test beteiligen (d. h. halbjährliche Teilnahme an Ringversuchen gemäß Tabelle B 3–2 der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen, veröffentlicht am 19.09.2014 (RiliBÄK)).

Der halbjährliche Nachweis der erfolgreichen Teilnahme an der externen Qualitätssicherung gegenüber der Kassenärztlichen Vereinigung ist Voraussetzung für die Durchführung des HPV-Tests nach der oKFE-RL, BT Zervixkarzinom. Der Nachweis ist elektronisch an die zuständige Kassenärztliche Vereinigung zu übermitteln.

Dieser elektronische Nachweis der erfolgreichen Teilnahme an der externen Qualitätssicherung durch die Betriebsstätte ist bereits für laboratoriumsmedizinische Untersuchungen gemäß Teil A und B1 der RiliBÄK in § 25 Abs. 7 Bundesmantelvertrag Ärzte (BMV-Ä, Stand 1. Juli 2018) geregelt. Da diese Regelung nicht für Ringversuche der Tabelle 3-2 der RiliBÄK gilt, wird dies in der oKFE-RL für den HPV-Test geregelt.

A-2.5.3 Abklärungskolposkopie

Die Kolposkopie zur Abklärung auffälliger Screeningbefunde ist stets eine Differenzialkolposkopie (Abklärungskolposkopie). Unter Berücksichtigung des Abklärungsalgorithmus soll bei Verdacht auf CIN 3+ bzw. Adenocarcinoma in situ /Adenocarcinoma eine Abklärungskolposkopie mit Biopsien aus allen erkennbaren Läsionen und/oder eine endozervikale Curettage erfolgen. Bereits bei Minor Changes kann unter Berücksichtigung der Vorbefunde eine Abklärung durch eine Biopsie erforderlich sein.

Die Abklärungskolposkopie gilt als Goldstandard der Diagnostik des frühen Zervixkarzinoms und seiner Vorstufen. Sie dient der histologischen Sicherung von squamösen und glandulären Atypien/Neoplasien sowie der Festlegung der operativen Strategie. Sie muss vor operativen Eingriffen durchgeführt werden. Nur in medizinisch begründeten Ausnahmefällen kann darauf verzichtet werden. Die Abklärungskolposkopie umfasst folgende Leistungen:

- a. Nativbeurteilung der Vagina, Ekto- und Endozervix mit einem Kolposkop,

- b. Prüfung der vollständigen Einsehbarkeit der Epithelgrenze zwischen Zylinder- und Plattenepithel,
- c. Funktionsproben obligat mit Essigsäure und fakultativ mit Jodlösung,
- d. soweit medizinisch indiziert, sollen bei einer Transformationszone Typ 1 und Typ 2 kolposkopisch gesteuerte Biopsien aus der/den schwerstgradigen Läsionen und bei einer Transformationszone Typ 3 eine endozervikale Curettage durchgeführt werden,
- e. Klassifikation und Dokumentation der Befunde nach der Internationalen Kolposkopie-Nomenklatur Rio 2011 und mind. eine Skizze der klinisch relevanten Befunde,
- f. Befundmitteilung und Beratung der Versicherten sowie
- g. Befundmitteilung an die Ärztin oder den Arzt, der die Abklärungskolposkopie veranlasst hat, sowie den zuständigen Zytologen, die dies im Rahmen der Qualitätssicherungsvereinbarung Zervix-Zytologie zu dokumentieren hat.

Die Dokumentation erfolgt nach der internationalen Kolposkopie-Nomenklatur Rio 2011 und mindestens mittels einer Skizze der klinisch relevanten Befunde. Für die geplante Programmbeurteilung sollen gemäß Anlage VII insbesondere die kolposkopischen Epithelveränderungen, die vollständige Einsehbarkeit der Epithelgrenze zwischen Zylinder- und Plattenepithel, Typ der Transformationszone, Befunde der Biopsien oder Curettage sowie postoperative histologische Befunde dokumentiert werden.

Die Abklärungskolposkopie soll nur durch geübte und erfahrene Kolposkopiker durchgeführt werden (z. B. EU-LL 2008, S. 20; AG CPC Gyn (20) 2015). Die European Federation of Colposcopy hat in einem mehrstufigen Delphi-Verfahren mit Experten aus mehr als 30 europäischen Ländern sechs relevante Qualitätsindikatoren für die Kolposkopie identifiziert (Moss et al. 2013). Zwei der Qualitätsindikatoren verlangen eine jährliche Mindestzahl von Kolposkopien pro Untersucher: 50 Kolposkopien bei geringgradigen Zellveränderungen und 50 Kolposkopien bei höhergradigen Zellveränderungen.

Auch das in Deutschland etablierte Zertifizierungssystem für Gynäkologische Dysplasie-Sprechstunden/-Einheiten der Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (DKG) in Kooperation mit Arbeitsgemeinschaft für Zervixpathologie und Kolposkopie (AG CPC), der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V. (AGO) und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG) sieht u. a. jährliche Mindestzahlen für Kolposkopien vor.

Dieses Zertifizierungssystem unterscheidet zwischen Dysplasie-Sprechstunden und Dysplasie-Einheiten. Für Dysplasie-Sprechstunden werden pro Einheit und Untersucher der Nachweis von mindestens 100 Kolposkopien mit abnormen Befunden von Portio, Vagina und Vulva und davon mindesten 30 histologisch gesicherte Fälle intraepithelialer Neoplasien oder invasiver gynäkologischer Dysplasie in den letzten 12 Monaten gefordert. Eine Dysplasie-Einheit muss höhere Anforderungen bezüglich ärztlicher Expertise erfüllen (höhere Mindestzahlen für Kolposkopie/Histologie und zusätzlich Mindestanzahl an Exzisionen). Außerdem besteht für Dysplasie-Einheiten die Verpflichtung zur Aus- und Weiterbildung (Beckmann et al. 2014). Die in der oKFE-RL, BT Zervixkarzinom vorgegebenen Anforderungen orientieren sich an denen für Dysplasie-Sprechstunden.

Die Abklärungskolposkopie darf nur erbracht werden, wenn eine entsprechende Genehmigung im Rahmen der noch zu beschließenden Qualitätssicherungsvereinbarung nach § 135 Abs. 2 SGBV der Kassenärztlichen Vereinigung vorliegt, in deren Gebiet die Ärztin oder der Arzt an der vertragsärztlichen Versorgung teilnimmt. Dies umfasst auch Ärztinnen und Ärzte, die für diese Leistung ermächtigt sind. Nach Inkrafttreten des Beschlusses wird diese Vereinbarung gemäß § 87 Abs. 5b Satz 3 SGB V zwischen den Partnern des Bundesmantelvertrages entwickelt. Folgende Anforderungen müssen in diesem Zusammenhang für eine Genehmigung gegenüber der Kassenärztlichen Vereinigung nachgewiesen werden:

- Facharztqualifikation für Frauenheilkunde und Geburtshilfe,
- Nachweis der erfolgreichen Teilnahme an einem Basiskolposkopiekurs von 8 Stunden und einem Fortgeschrittenenkurs von 14 Stunden oder einer in Inhalt und Umfang gleichwertigen Qualifikation. Diese Anforderungen entsprechen denen für das Kolposkopiediplom der AG CPC. Dieses umfasst einen Basiskurs mit 8 x 60 Minuten und einen Fortgeschrittenenkurs von 14 x 60 Minuten sowie eine Prüfung im Multiple Choice System, mit einem theoretischen und praktischen Teil.
- Nachweis von mindestens 100 Kolposkopien mit abnormen Befunden von Portio, Vagina und Vulva und davon mindesten 30 histologisch gesicherter Fälle intraepithelialer Neoplasien oder invasiver gynäkologischer Dysplasie in den letzten 12 Monaten (Die durchgeführten Differentialkolposkopien sind mindestens mittels Skizze nachzuweisen). Dies entspricht den Anforderungen der AG CPC für das Zertifizierungsverfahren von Dysplasie-Sprechstunden.
- Sofern eine Ärztin oder ein Arzt die Abklärungskolposkopie bisher nicht durchgeführt hat und die oben genannte Anforderung von mindestens 100 Kolposkopien nicht erfüllt, kann sie oder er ersatzweise eine klinische Tätigkeit insbesondere kolposkopische Diagnostik über mindestens 160 Stunden an 20 Arbeitstagen in einer Einrichtung mit Schwerpunkt Diagnostik abnormer Befunde von Portio, Vagina und Vulva in den letzten 24 Monaten nachweisen. Diese praktische Tätigkeit kann beispielsweise in einer Dysplasieeinheit (Deutsche Krebsgesellschaft/AG CPC-Zertifizierung) erbracht werden. Die AG CPC führt auf ihrer Homepage eine Liste mit Hospitationseinrichtungen. Der Nachweis der erfolgreichen Teilnahme an einem Basiskolposkopiekurs von 8 Stunden und einem Fortgeschrittenenkurs von 14 Stunden oder einer in Inhalt und Umfang gleichwertigen Qualifikation gilt als Voraussetzung für diese praktische Tätigkeit. Dementsprechend kann das Kriterium d) in § 8 Abs. 3 Nr. 3 nicht das Kriterium b) in § 8 Abs. 3 Nr. 3 ersetzen.
- Nachweis von Kenntnissen (z. B. Fort- und Weiterbildung) operativer Verfahren bei vulvaren, vaginalen und zervikalen Veränderungen.
- Mit dem Nachweis mindestens einer Kooperationsvereinbarung mit einer Einrichtung, die auf die Behandlung von Gebärmutterhalskrebs spezialisiert ist, soll die Zusammenarbeit und der fachliche Austausch bei einer erforderlichen Behandlung sichergestellt werden. Hiermit kann ggf. auch die Übermittlung der Ergebnisse der operativen Eingriffe für die Programmevaluation an den Arzt oder die Ärztin, der oder die die Abklärungskolposkopie durchgeführt hat, geregelt werden. Im Zusammenhang mit dem oben genannten Zertifizierungssystem wurden bereits solche Kooperationsvereinbarungen umgesetzt.
- Für die Genehmigung muss folgende apparative Ausstattung nachgewiesen werden: (Kolposkop mit mindestens 7- bis 15-facher Vergrößerung sowie Lichtquelle und gynäkologischer Stuhl).

Für die Aufrechterhaltung der Genehmigung müssen jährlich folgende Nachweise erbracht werden:

- mindestens 100 Kolposkopien mit abnormen Befunden von Portio, Vagina und Vulva und davon mindesten 30 histologisch gesicherter Fälle intraepithelialer Neoplasien oder invasiver gynäkologischer Dysplasie in den letzten 12 Monaten (die durchgeführten Differentialkolposkopie sind mindestens mittels Skizze nachzuweisen),
- regelmäßige (mind. 2 x pro Halbjahr) Teilnahme an interdisziplinären Fallkonferenzen (z. B. Tumorkonferenz). Dies kann durch persönliche Anwesenheit oder in begründeten Ausnahmefällen per Videokonferenz erfolgen.

Weiteres zu Genehmigungsvoraussetzungen und zum Genehmigungsverfahren durch die Kassenärztlichen Vereinigungen wird in einer noch zu schließenden Vereinbarung nach § 135 Abs. 2 SGB V geregelt.

Da sich die Anforderungen an denen der European Federation of Colposcopy bzw. an dem in Deutschland etablierten personenbezogenen Zertifizierungsverfahren für Dysplasie-Sprechstunden der Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) und nationalen Fachgesellschaften orientieren, können die Anforderungen auch über den Nachweis eines Kolposkopiediploms und eines entsprechenden Zertifikats erbracht werden. Derzeit gibt es in Deutschland 180 zertifizierte Einrichtungen (<http://www.dysplasiezentren.de/> Stand 30.01.2018) und es ist davon auszugehen, dass auch Ärztinnen oder Ärzte außerhalb von zertifizierten Einrichtungen (z. B. Ärztinnen oder Ärzte die operative Eingriffe an der Zervix durchführen) die Anforderungen erfüllen können.

Die Kolposkopie, einschließlich Essigsäure- und/oder Jodprobe ist bereits als Bestandteil der frauenärztlichen Grundpauschalen im einheitlichen Bewertungsmaßstab abgebildet. Davon abzugrenzen ist die in dieser Richtlinie geregelte Differentialkolposkopie (auch als Abklärungskolposkopie oder Expertenkolposkopie bezeichnet), die als Goldstandard der Diagnostik des frühen Zervixkarzinoms und seiner Vorstufen gilt. Sie dient der histologischen Sicherung von squamösen und glandulären Atypien/Neoplasien sowie der Festlegung der operativen Strategie. Hierfür ist eine spezifische Expertise, Ausstattung und Erfahrung erforderlich, welche durch entsprechende Nachweise belegt sein muss.

Nachfolgend wird dargestellt, dass die erforderlichen Fallzahlen von einer ausreichend großen Zahl von Ärztinnen und Ärzten erreicht werden können. Es wird davon ausgegangen, dass zu Beginn des Screeningprogramms pro Jahr ungefähr 250.000 Differentialkolposkopien erforderlich sein werden. Zur Erbringung dieser Untersuchungen werden schätzungsweise 450 – 1200 Ärztinnen und Ärzte notwendig sein. Unter der Annahme von 200 Arbeitstagen im Jahr müsste eine Ärztin oder ein Arzt demnach pro Arbeitstag 1 – 3 Untersuchungen durchführen.

Aus der Jahresstatistik Zervix-Zytologie der entsprechenden Qualitätssicherungsvereinbarung nach § 135 Abs. 2 SGB V geht hervor, dass jährlich mindestens 40.000 histologisch gesicherter Fälle intraepithelialer Neoplasien oder invasiver gynäkologischer Dysplasien an die Zytologen gemeldet werden. Es ist davon auszugehen, dass die Fallzahlen tatsächlich höher sind, da nicht alle histologischen Befunde an die Zytologen gemeldet werden. Zu Beginn des Screeningprogramms werden die histologisch auffälligen Befunde vermutlich auch noch ansteigen. Die in der Richtlinie vorgegebene Mindestzahl von 30 Fällen mit entsprechenden histologischen Befunden je Ärztin oder Arzt könnten bei durchschnittlicher Verteilung der Fälle von mindestens 1.333 Ärztinnen und Ärzten erreicht werden.

Der G-BA erhebt innerhalb von 2 Jahren nach Inkrafttreten Daten über die Auswirkung der Mindestmengen und prüft im Anschluss die Erforderlichkeit von Änderungen.

A-2.6 Programmbeurteilung

Die Qualität der Früherkennungsprogramme von Krebserkrankungen soll nach § 25a SGB V systematisch erfasst, überwacht und verbessert werden.

Hierzu werden insbesondere die in der oKFE-RL aufgeführten Fragestellungen bearbeitet. Die Dokumentation erfolgt gemäß Anlage VII oKFE-RL. Die geplante Programmbeurteilung orientiert sich am Konzept einer gestuften Evaluation zum Zervixkarzinomscreening (Stand 30.November 2017), welches das IQTIG im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses erstellt hat (vgl. Konzept des IQTIG: https://igtig.org/downloads/berichte/2018/IQTIG_Evaluationskonzept-Zervixkarzinomscreening_Abschlussbericht_2018-04-09.pdf).

Für die Datenverarbeitung gilt der AT §§ 8 bis 14 der oKFE-RL. Hier ist der grundlegende Fluss der Daten geregelt (vgl. Anlage I AT). Die datenübermittelnden Stellen (Leistungserbringerinnen und Leistungserbringer, Krankenkassen und Krebsregister prüfen die elektronisch dokumentierten oder vorgehaltenen Daten auf Plausibilität und übermitteln diese an die jeweils zuständige Datenannahmestelle. Die Daten werden jeweils so verschlüsselt, dass jede Stelle, die mit den Daten arbeitet, jeweils nur die Teile einsehen kann, die für die jeweilige Aufgabe relevant sind. Für die Zusammenführung der verschiedenen Datensätze in der Auswertungsstelle wird diesen in der Vertrauensstelle ein eindeutiges Versichertenpseudonym zugeordnet. Dieses basiert auf der lebenslang gültigen Krankenversicherungsnummer.

Es soll zudem bei der Datenauswertung möglich sein, die Dokumentationen dem jeweiligen pseudonymisierten Leistungserbringer oder der Betriebsstätte zuzuordnen. Dies ist notwendig, um die Varianz zwischen Leistungserbringern messen zu können und mithin zu bewerten, ob dies Auswirkungen auf Parameter der Programmbeurteilung hat. Da insbesondere bei labormedizinische Analysen der Ort der Leistungserbringung (z. B. die Räumlichkeiten, Apparate) die Ergebnisse beeinflussen kann, sollen Parameter der Programmbeurteilung auch betriebsstättenbezogen ausgewertet werden. Es wird ergänzend zu den Regelungen im AT der oKFE-RL festgelegt, dass die Vertragsärztinnen und Vertragsärzte der jeweils zuständigen Kassenärztlichen Vereinigung auch verschlüsselte leistungserbringeridentifizierende Daten übermitteln. Die Kassenärztliche Vereinigung, als Datenannahmestelle für die Vertragsärztinnen und Vertragsärzte erzeugt aus den leistungserbringeridentifizierenden Daten ein Leistungserbringerpseudonym und verschlüsselt dies mit dem öffentlichen Schlüssel der Auswertungsstelle. Die Kassenärztlichen Vereinigungen übermitteln das verschlüsselte Leistungserbringerpseudonym an die Vertrauensstelle. Von dort wird es verschlüsselt an die Auswertungsstelle weitergeleitet.

A-2.6.1 Erhebung von Krankenkassendaten

Im Rahmen der Programmbeurteilung soll überprüft werden, ob sich das Einladungsverfahren auf die Teilnehmerate auswirkt. Hierzu müsste das Teilnahmeverhalten von anspruchsberechtigten Personen mit und ohne Einladung in einem bestimmten Zeitraum verglichen werden. Die Einbeziehung der Einladungsdaten der Krankenkassen ermöglicht eine exakte Erfassung der anspruchsberechtigten und eingeladenen Personen. Mit den Daten der Krankenkassen kann auch die „Population unter Risiko“ für weitere Auswertungen z. B. zur Bewertung der Mortalitätsentwicklung exakter definiert werden.

Zum Zwecke der einheitlichen und softwarebasierten Dokumentation durch die Leistungserbringer sowie zur Anwendung einheitlicher Regeln für die Datenbereitstellung der klinischen Krebsregister und Krankenkassen wurde das IQTiG beauftragt Vorgaben für die anzuwendenden elektronischen Datensatzformate sowie Softwarespezifikationen (inkl. EDV-technischen Vorgaben zur Datenprüfung und das Datenprüfprogramm) zu erstellen. Die jeweils aktuelle Fassung wird durch das IQTiG im Internet veröffentlicht.

A-2.7 Fazit

Die Nutzenbewertung des HPV-Tests im Primärscreening zeigt für die patientenrelevanten Endpunkte, invasives Zervixkarzinom und CIN 3+, einen Hinweis für einen Nutzen einer HPV-Diagnostik allein oder in Kombination mit einem zytologiebasierten Verfahren gegenüber einer ausschließlich zytologiebasierten Strategie. Durch die Anwendung des HPV-Tests im Primärscreening kann die Inzidenz des invasiven Zervixkarzinoms weiter gesenkt werden.

Die Früherkennung des Zervixkarzinoms wird auf der Grundlage der gesetzlichen Regelungen des § 25a SGB V und unter Berücksichtigung der Empfehlungen der nationalen und EU-LL als organisiertes Früherkennungsprogramm weiterentwickelt.

Frauen im Alter von 20 bis 34 Jahren haben in einer Übergangsphase weiterhin Anspruch auf eine jährliche zytologische Untersuchung. Ab dem Alter von 35 Jahren haben Frauen im

Abstand von 3 Kalenderjahren Anspruch auf ein kombiniertes Screening mit HPV-Test und Zytologie. Die angebotenen Screeningstrategien, werden auf der Grundlage neuer Studiendaten und den Daten aus dem Screeningprogramm weiterentwickelt.

A-2.8 Änderungen der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (KFE-RL)

Die oKFE-RL regelt in spezifischer Weise die organisierten Krebsfrüherkennungsprogramme und steht neben der bereits etablierten KFE-RL.

Zeitgleich mit dem Beschluss zur Änderung der oKFE-RL, BT Zervixkarzinomscreening müssen entsprechende Anpassungen an der KFE-RL erfolgen, da anderenfalls widersprüchliche Vorgaben in zwei Richtlinien zu beachten wären. Deshalb werden Inhalte in der KFE-RL angepasst, in die oKFE-RL überführt oder in dieser Richtlinie neu geregelt. Die Änderungen an der KFE-RL sind somit notwendige Folgeänderungen, die sich aus den neuen Regelungsinhalten in der oKFE-RL ergeben.

A-2.9 Inkrafttreten

Die Änderungen der Krebsfrüherkennungsrichtlinie (KFE-RL) nach Teil I dieses Beschlusses treten am 1. Januar 2020 in Kraft. Damit besteht bis zur Anwendung der neuen Regelungen zum Krebsfrüherkennungsprogramm des Zervixkarzinoms (oKFE-RL) weiterhin Anspruch auf Früherkennungsuntersuchungen (mit Zytologie-Abstrich) gemäß KFE-RL.

Die Änderungen der Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme nach Teil II dieses Beschlusses treten am 1. Juli 2019 in Kraft. Die Änderungen nach Teil II dieses Beschlusses sind aber erst ab dem 1. Januar 2020 anzuwenden. Bis dahin wird der Bewertungsausschuss gemäß § 87 Absatz 5b Satz 1-3 SGB V den Einheitliche Bewertungsmaßstab anpassen und die Partner des Bundesmantelvertrags die Qualitätssicherungsvereinbarung für die Kolposkopie nach § 135 Abs. 2 SGB V entwickeln. Der G-BA geht davon aus, dass das IQTIG bis zum 30.06.2019 die Spezifikationen fristgerecht veröffentlicht und die Softwarehersteller den Arztpraxen die entsprechende Software somit spätestens zum 1. Januar 2020 zur Verfügung stellen können. Die Einladungen sollen erstmalig am 01.01.2020 erfolgen.

A-3 Würdigung der Stellungnahmen

Am 12. April 2018 hat der zuständige Unterausschuss (UA MB) das Stellungnahmeverfahren zur Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme (oKFE-RL) BT Zervixkarzinomscreening sowie Änderung der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (KFE-RL) mit dissidenten Positionen von GKV-SV, KBV und PatV eingeleitet. Am 26. Juli 2018 wurde dem UA MB im Rahmen eines Sachstandsberichtes der vorläufige Stand der Würdigung der schriftlichen Stellungnahmen vorgelegt.

Es haben 20 Stellungnahmeberechtigte Organisationen eine schriftliche Stellungnahme zum Beschlussentwurf eingereicht. Gemäß der Festlegung des UA MB vom 12. April 2018 wurde der Verband der Privaten Krankenversicherungen (PKV) am Stellungnahmeverfahren zur oKFE-RL beteiligt. Der Verband hat keine Stellungnahme abgegeben. Die schriftlichen Stellungnahmen wurden gewürdigt und Änderungen an den Beschlussunterlagen vorgenommen. Nach Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen bestanden weiterhin unterschiedliche Positionen zu einzelnen Regelungen sowie einige offene Fragen, die im Rahmen der mündlichen Anhörung, die am 23. August 2018 erfolgte, erörtert wurden.

Unter Berücksichtigung der mündlichen Anhörung, an der 14 Stellungnahmeberechtigte Organisationen teilgenommen haben, wurden weitere Änderungen am Beschlussentwurf vorgenommen und in einigen dissidenten Punkten Einigungen erzielt.

Alle Stellungnehmer haben die Verbesserung des deutschen Krebsfrüherkennungsprogramms zum Zervixkarzinom begrüßt.

Im Zusammenhang, dass von einigen Stellungnahmeberechtigten Organisationen kritisch angemerkt wurde, dass von den EU-Richtlinien und von der deutschen S3-Leitlinie im geplanten Programm für Deutschland abgewichen wird, insbesondere bezüglich der Intervalle sowie in Bezug auf die Parallelität der Zytologischen Untersuchung und des HPV-Tests, ist allen Beteiligten wichtig, dass das deutsche Programm detailliert evaluiert wird, um in Zukunft zu wissen, ob Änderungsbedarf besteht.

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

Nach dem Stellungnahmeverfahren ergeben sich folgende begründete Änderungen für die Beschlussdokumente:

1. In allen Beschlussunterlagen wurde die Formulierung „Datenerhebung, -verarbeitung und -nutzung gemäß der Datenschutzgrundverordnung in „Datenverarbeitung“ geändert.

Abschnitt A Geltungsbereich, Ziele, Anspruchsvoraussetzungen und Inhalte

2. Im § 2 (Ziele) übernehmen KBV und PatV die Position des GKV-SV, wonach die spezifische Zielsetzung des Zervixkarzinomscreenings, neben den im Allgemeinen Teil der oKFE-RL genannten Zielen, insbesondere in der Senkung der Neuerkrankungsrate ist und streichen den Zusatz „durch rechtzeitige Diagnose und Therapie von Krebsvorstufen“.

Abschnitt B Einladungswesen

3. In § 5 (Einladung) Absatz 1 wird dem Vorschlag gefolgt, dass eine weitere Einladung der Versicherten nach dem 60 Lebensjahr erfolgen sollte, die nun mit Erreichen des Alters von 65. Jahren versandt wird.
4. In § 5 wird ein neuer Absatz 7 eingefügt „Der erste Einladungsstichtag ist der 1. Januar 2020“.

Abschnitt C Durchführung der Maßnahmen

5. In § 6 (Untersuchungen im Primärscreening) Absatz 1 Buchstabe b übernimmt der GKV-SV die Position der KBV und PatV.
6. In § 6 wird ein neuer Absatz 2 aufgenommen „Die Klassifikation und Dokumentation eines Zytologiebefundes im zytologiebasierten und kombinierten Screening sowie in der Abklärungsdiagnostik erfolgt nach der Münchner Nomenklatur III mit Stand: 01. Juli 2014.“
7. In § 6 Absatz 3 (neu) werden Satz 4 und 5 neu gefasst „Ein zytologischer Befund der Gruppe I ist ein unauffälliger Befund und wird nur bei klinischen Auffälligkeiten der Versicherten mitgeteilt. Auf ausdrücklichen Wunsch der Versicherten wird auch ein unauffälliges Ergebnis mitgeteilt.“
8. In § 6 Absatz 4 (neu) wird neu formuliert „Für das kombinierte Primärscreening ab dem Alter von 35 Jahren (Ko-Testung) werden Abstriche für eine zytologische Untersuchung und einen HPV-Test abgenommen. Für die zytologischen Untersuchungen, den HPV-Test und die klinische Untersuchung gelten die Vorgaben dieser Richtlinie. Die Ärztin oder der Arzt, die oder der den Zytologie-Abstrich und den HPV-Abstrich eingesandt hat, wird umgehend nach Vorliegen der Ergebnisse informiert. Diese oder dieser informiert die Versicherte über einen auffälligen Befund und die erforderliche Abklärungsdiagnostik gemäß § 7. Das kombinierte Primärscreening ist unauffällig, wenn der HPV-Test negativ ist und ein zytologischer Befund der Gruppe I vorliegt. In diesem Fall erfolgt wieder die Teilnahme am Primärscreening. Die Befunde werden der Versicherten nur auf ausdrücklichen Wunsch mitgeteilt. Im Falle eines negativen HPV-Tests und eines Zytologiebefundes der Gruppe II-p oder II-g erfolgt auch wieder die Teilnahme am Primärscreening. Die Versicherte wird aber über die Befunde informiert und das weitere Vorgehen mit ihr besprochen.“
9. in § 6 wird der Absatz 4 zu Absatz 5.

10. In § 7 (Abklärungsdiagnostik) werden in Absatz 5 die Buchstaben a und b zusammengefasst „Ein Zytologiebefund der Gruppe II-a ist nach Münchener Nomenklatur III mit Stand 01. Juli 2014 ein morphologisch unauffälliger Befund. Das weitere Vorgehen ist abhängig von der Anamnese (zytologischer, histologischer, kolposkopischer, klinischer Befund). Die Abklärung der Befunde der Gruppe II-e, III-e, III-x, V-e und V-x nach Münchener Nomenklatur III mit Stand 01. Juli 2014 ist nicht Gegenstand dieser Richtlinie.“

11. In § 7 Absatz 8 Satz 2 übernehmen der GKV-SV und die PatV nach Umformulierung die Position der KBV „Die Befunde der Abklärungskolposkopie und histologischen Untersuchung sowie der Kontrolluntersuchungen nach bioptisch gesicherter CIN 1 oder CIN 2 (Zytologie, HPV-Test, Abklärungskolposkopie) und das weitere Vorgehen (incl. Ergebnisse der operativen Eingriffe) sind gemäß Anlage VII zu dokumentieren. Nach einer Biopsie mit dem histologischen Befund \geq einer CIN3 (Zielläsion des Früherkennungsprogramms) erfolgt die Therapie.“

Abschnitt D Qualitätsanforderungen

12. In § 8 (Anforderungen an Struktur- und Prozessqualität) wird als neuer Absatz 1 aufgenommen „Klinische Untersuchungen und Abstrichentnahmen nach dieser Richtlinie sollen diejenigen Ärztinnen und Ärzte durchführen, welche die vorgesehenen Leistungen auf Grund ihrer Kenntnisse und Erfahrungen erbringen können, nach der ärztlichen Berufsordnung dazu berechtigt sind und über die erforderlichen Einrichtungen verfügen.“. Diese Regelung war zuvor in § 1 (Geltungsbereich) verortet.

13. In § 8 Absatz 2 (neu) Buchstabe a wird die Vorgabe zur Zytologie technologieunabhängig formuliert. Der Vorschlag durch einen Zusatz Rechtssicherheit für alle Anwender zu schaffen wurde umgesetzt „(als konventioneller Abstrich oder mittels Dünnschichtverfahren)“.

14. In § 8 Absatz 3 (neu) Buchstabe a - c übernimmt die KBV die Position des GKV-SV.

15. Unter § 8 Absatz 2 zu den HPV-Tests wurde eine Fußnote gelöscht, die nur einen von zwei HPV-Test als Vergleichstest genannt hat.

16. In § 8 Absatz 5 (neu) schließen sich GKV-SV und PatV der Position der KBV an und Satz 1 „Die Abklärungskolposkopie nach Absatz 3 darf nur erbracht und abgerechnet werden“ wird ersetzt durch: „Die Abklärungskolposkopie nach Absatz 4 darf nur erbracht werden“. Zudem wird die Angabe im 2. Halbsatz „zugelassen oder ermächtigt“ durch die Angabe „teilnimmt“ konkretisiert.

17. In § 8 Absatz 5 (neu) Buchstabe d schließt sich die KBV nach einer Änderung des zeitlichen Rahmens für das Ersatzkriterium von 12 auf 24 Monate der Position des GKV-SV und der PatV an. Zudem wird Buchstabe f umformuliert „Nachweis mindestens einer Kooperationsvereinbarung mit einer Einrichtung, die auf die Behandlung von Gebärmutterhalskrebs spezialisiert ist.“ In Buchstabe g schließen sich der GKV-SV und die PatV der Position der KBV an.

18. In § 8 Absatz 5 und 6 (neu) vertritt die KBV nach dem Stellungnahmeverfahren eine dissente Position zu den Mindestmengen (vgl. Darstellung der unterlegenen Positionen in der ZD).

19. In § 8 Absatz 6 (neu) Buchstabe b im 2. Satz wird nach dem Stellungnahmeverfahren festgelegt, dass die Teilnahme an interdisziplinären Fallkonferenzen in begründeten Ausnahmefällen per Videokonferenz erfolgen kann.

Abschnitt E Systematische Erfassung, Überwachung und Verbesserung der Qualität des Früherkennungsprogramms

20. In § 10 (Programmbeurteilung) hat die PatV 3 Fragen, die sie im Zusammenhang mit dem Widerspruchsrechten formuliert hat, gestrichen.

21. In § 10 Nummer 8 schließen sich GKV-SV und PatV der Position der KBV an und ergänzen Buchstabe a: Welche „negative“ Konsequenzen resultieren aus einem positiven Screeningbefund? Zudem wird der Zusatz der PatV Buchstabe b gestrichen.

22. In § 11 (Datenquellen) wird die Position der KBV und der PatV, dass auch Krankenkassen als Datenquellen für die Programmbeurteilung einbezogen werden sollen vom GKV-SV mitgetragen.

23. In § 12 wird der Titel angepasst „Datenverarbeitung“ und der Einleitungssatz wird zu Absatz 1 (neu). In den folgenden Absätzen wird der Verweis aus der KBV Position auf die Anlage VII der Richtlinie aufgenommen, sowie die quartalsweise Lieferung an die Kassenärztliche Vereinigung. Die Position von GKV-SV PatV zum Umgang mit leistungserbringeridentifizierenden Daten wird von der KBV mitgetragen. Im Absatz 6 (neu) schließt sich die KBV und die PatV der Position des GKV-SV an.

Anlage IV Muster altersspezifische Einladung

24. Im Absatz „Textbaustein für Frauen ab 35 Jahren“ schließt sich der GKV-SV der Position der KBV und der PatV an. Zudem verzichtet die PatV auf den Satz „Sollten in Ihrer Familie mehrere Krebserkrankungen bekannt sein, wenden Sie sich bitte an Ihren Gynäkologen, um zu klären, ob eine ausführliche Beratung sinnvoll sein kann.“.

Anlage VI Altersspezifische Versicherteninformationen

25. In den Versicherteninformationen für Frauen zwischen 20 und 34 Jahren und ab 35 Jahren wurde die Schreibweise „Co-Test“ geändert in „Ko-Test“ und unter der Überschrift „Wie entsteht Gebärmutterhalskrebs?“ die Angabe „lange zurückliegende Infektionen“ durch die Angabe „eine langanhaltende Infektion“ ersetzt. Außerdem wurde der Begriff „Pap-Test“ durch „Pap-Abstrich“ ersetzt und diese Änderung erläutert.

Anlage VII Aufstellung der zur Programmbeurteilung zu dokumentierenden Daten

26. Dem Vorschlag, dass in allen Beschlussunterlagen, die Nomenklatur eingehalten wird und CIN 1, 2, 3, mit arabischen Ziffern angeben und keine Doppelnennung CIN 3 und CIS verwendet wird, weil CIS bereits in CIN 3 inkludiert ist, wurde berücksichtigt. Alle Regelungen, die eine Angabe der Vertragsarzt Nummer vorsehen wurden entsprechend der GKV-SV Position so ergänzt, dass auch die Betriebsstättennummer als Alternative aufgenommen wurde.

Dokumentation für das Primärscreening und Abklärung mittels Zytologie und HPV-Test

27. Die Überschrift wird entsprechend der Position des GKV-SV angepasst.

28. In 8) wird die Position von GKV-SV und PatV übernommen.

Dokumentation Abklärungskolposkopie

29. In 8) Buchstabe c) Der Begriff Konisation wird durch Exzision ergänzt.

Dokumentation Krankenkassen

30. Die Überschrift und die aufgelisteten 4 Angaben wurden entsprechend der Position von KBV und PatV aufgenommen.

A-4 Bürokratiekostenermittlung

Gemäß § 91 Abs. 10 SGB V ermittelt der G-BA die infolge seiner Beschlüsse zu erwartenden Bürokratiekosten und stellt diese in den Beschlussunterlagen nachvollziehbar dar. Hierzu identifiziert der G-BA gemäß Anlage II 1. Kapitel VerFO die in den Beschlusssentwürfen enthaltenen neuen, geänderten oder abgeschafften Informationspflichten für Leistungserbringer.

Der vorliegende Beschluss enthält die Regelungen eines organisierten Programmes zur Früherkennung von Zervixkarzinomen. In diesem Zusammenhang ergeben sich gegenüber

den bisher geltenden Regelungen folgende neue oder geänderte Informationspflichten für die Leistungserbringer:

1. Änderung von § 8 KFE-RL

Bislang regelte § 8 KFE-RL die Aufzeichnung und Dokumentation der klinischen und zytologischen Untersuchungen bei Frauen. Die anamnestischen Angaben sowie die Ergebnisse der klinischen und zytologischen Untersuchungen werden bisher auf einem dreiteiligen Berichtsvordruck (Muster 39) aufgezeichnet. Der ausgefüllte dreiteilige Berichtsvordruck wird zusammen mit dem Untersuchungsmaterial an die Zytologin oder den Zytologen gesandt. Teil b des Berichtsvordruckes wird von der Zytologin oder dem Zytologen ausgefüllt an den Einsender zurückgeschickt und verbleibt bei der untersuchenden Ärztin oder dem untersuchenden Arzt, während Teil d bei der Zytologin oder dem Zytologen verbleibt.

Gemäß Messungen des Statistischen Bundesamtes im Rahmen des Projektes „Mehr Zeit für Behandlung – Vereinfachung von Verfahren und Prozessen in Arzt- und Zahnarztpraxen“ wurde der zeitliche Aufwand für die Dokumentation der zytologischen Untersuchung gemäß den bislang geltenden Regelungen auf 11,4 Minuten je Fall beziffert. Bei den derzeit gültigen Tarifwerten für hohes und mittleres Qualifikationsniveau ergeben sich hieraus Bürokratiekosten in Höhe von 9,03 Euro je Fall bei einem geschätzten Sowiesokosten-Anteil von 50 Prozent.

Mit dem nun vorgesehenen Beschluss wird § 8 der KFE-RL wie folgt neu formuliert: „Die anamnestischen Angaben sowie die Ergebnisse der klinischen Untersuchungen werden von der Ärztin oder dem Arzt in der Patientenakte dokumentiert.“ Aus der Dokumentation in der Patientenakte ergeben sich grundsätzlich keine neuen Bürokratiekosten für die Leistungserbringer, da davon ausgegangen wird, dass die Dokumentation in der Patientenakte hinsichtlich Anamnese und Untersuchungsergebnissen zum üblichen Bestandteil der ärztlichen Dokumentation gehört. Die sich aus der Dokumentation des bislang vorgesehenen Berichtsvordruckes ergebenden Bürokratiekosten entfallen jedoch nicht gänzlich, sondern finden sich künftig in den Dokumentationsvorgaben bezüglich der zur Programmbeurteilung dokumentierenden Daten wieder (Anlage VII neu) und werden untenstehend unter Nr. 6 einer Schätzung unterzogen.

2. Nachweis der Erfüllung der Anforderungen bei HPV-Tests (§ 8 Abs. 3 BT Zervixkarzinom)

§ 8 Abs. 3 im BT Zervixkarzinom der oKFE-RL sieht vor, dass die Erfüllung der Anforderungen an einen HPV-Test mit mindestens einer aussagekräftigen Studie nachgewiesen werden muss. Hierbei ist vorgesehen, dass der Hersteller des Tests gegenüber der Vertragsärztin oder dem Vertragsarzt in einer Herstellererklärung darlegt, dass die in der Richtlinie formulierten Anforderungen erfüllt sind. Insofern ergibt sich aus dieser Regelung keine Nachweispflicht für den einzelnen Vertragsarzt. Diesem obliegt jedoch die Kenntnisnahme der entsprechenden Herstellererklärung. Welcher zeitliche Aufwand sich hieraus im Einzelfall ergibt, lässt sich schwer abschätzen. Es ist jedoch davon auszugehen, dass die Kenntnisnahme der Herstellererklärung mit der fachlich-inhaltlichen Pflicht der Ärztin oder des Arztes korrespondiert, sich vor Anwendung des entsprechenden Produktes mit dessen Eigenschaften vertraut zu machen.

3. Weitere Anforderungen an die den HPV-Test durchführenden Ärztinnen oder Ärzte (§ 8 Abs. 3 BT Zervixkarzinom)

§ 8 Abs. 3 im BT Zervixkarzinom sieht zudem vor, dass der HPV-Test nur von Ärztinnen oder Ärzten durchgeführt werden darf, die eine Genehmigung gemäß der Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur Erbringung von speziellen Untersuchungen der Laboratoriumsmedizin (Qualitätssicherungsvereinbarung Spezial-Labor)

zur Ausführung und Abrechnung dieser Leistung besitzen. Aus dem Verweis auf diese bereits geltende Qualitätssicherungsvereinbarung nach § 135 Abs. 2 SGB V ergeben sich keine neuen Bürokratiekosten für die Leistungserbringer.

Des Weiteren muss der Arzt oder die Ärztin entsprechend den Vorgaben in § 9 der Medizinprodukte-Betreiberverordnung ein Qualitätssicherungssystem etabliert haben und sich regelmäßig an geeigneten externen Qualitätssicherungsmaßnahmen für den gemäß dieser Richtlinie eingesetzten Test beteiligen. Auch mit dieser Regelung ergeben sich für die Ärztinnen und Ärzte keine neuen Bürokratiekosten, da die entsprechenden Qualitätssicherungsmaßnahmen bereits gelten.

4. Nachweis der erfolgreichen Teilnahme an der externen Qualitätssicherung (§ 8 Abs. 3 BT Zervixkarzinom)

Zusätzlich wird in § 8 Abs. 3 des BT Zervixkarzinom geregelt, dass der halbjährliche Nachweis der erfolgreichen Teilnahme an der externen Qualitätssicherung gegenüber der Kassenärztlichen Vereinigung Voraussetzung für die Durchführung des HPV-Tests ist. Geht man gemäß der Zeitwerttabelle des Statistischen Bundesamtes von einem zeitlichen Aufwand von 10 Minuten je Datenübermittlung aus, ergibt sich bei halbjährlicher Übermittlung ein jährlicher Zeitaufwand von 20 Minuten und somit jährliche Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 17,77 Euro je Labor. Bei geschätzt 635 betroffenen Laboren ergeben sich insgesamt jährliche Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt rund 11.285 Euro.

5. Nachweis der Anforderungen für die Abklärungskolposkopie (§ 8 Abs. 5 BT Zervixkarzinom)

a) Erstmalige Erteilung der Genehmigung

In § 8 Abs. 5 werden Anforderungen an die Vertragsärztinnen und Vertragsärzte definiert, welche für eine Genehmigung für die Durchführung von Abklärungskolposkopien gegenüber der Kassenärztlichen Vereinigung nachgewiesen werden müssen. Gemäß Schätzung des G-BA entsteht für das Genehmigungsverfahren ein zeitlicher Aufwand von einmalig 415 Minuten je adressierter Ärztin oder adressierten Arzt. Die für die Erfüllung des Nachweises erforderlichen Standardaktivitäten und damit einhergehenden Bürokratiekosten stellen sich dabei wie folgt dar:

Standardaktivität	Zeitaufwand in Min. je Genehmigungsverfahren	Erforderliches Qualifikationsniveau	Bürokratiekosten in Euro je Fall
Einarbeitung in die Informationspflicht	30	hoch (53,30 Euro/h)	26,65
Beschaffung der Daten	315	hoch (53,30 Euro/h)	279,82
Formulare ausfüllen, Beschriftung, Kennzeichnung	15	hoch (53,30 Euro/h)	13,32
Datenübermittlung	10	hoch (53,30 Euro/h)	8,88
Interne Sitzungen	30	hoch (53,30 Euro/h)	26,65
Kopieren, Archivieren, Verteilen	15	mittel (27,80 Euro/h)	6,95
Zusatzkosten (u.a. Porto)			7,45
Gesamt	415		369,72

Insgesamt ergeben sich je Genehmigungsverfahren für die Ärztin oder den Arzt einmalige Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt rund 370 Euro. Unter der Annahme, dass einmalig 850 Vertragsärztinnen und Vertragsärzte eine entsprechende Genehmigung einholen werden, ergeben sich einmalige Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 314.500 Euro.

Geht man zudem davon aus, dass jährlich 5 Prozent neue Genehmigungen erteilt werden, ergeben sich geschätzte jährliche Bürokratiekosten in Höhe von 15.725 Euro.

Für den Fall, dass Leistungserbringer im Genehmigungsverfahren auf bereits vorliegende Zertifikate als Nachweis zurückgreifen, fallen die entsprechenden Aufwände womöglich geringer aus.

b) Jährlicher Nachweis zur Aufrechterhaltung der Genehmigung

Darüber hinaus sieht § 8 Abs. 6 BT Zervixkarzinom vor, dass jährliche Nachweise zur Aufrechterhaltung der Genehmigung erforderlich sind. Diese Nachweispflicht ist weniger komplex ausgestaltet als die Erstbeantragung der entsprechenden Genehmigung. Es wird von einem zeitlichen Aufwand von geschätzt 380 Minuten je Genehmigungsverfahren ausgegangen. Der größte Teil des zeitlichen Aufwands entfällt auch für die Aufrechterhaltung der Genehmigung auf den Nachweis von 100 durchgeführten Kolposkopien. Für die Schätzung werden die folgenden Standardaktivitäten zugrunde gelegt:

Standardaktivität	Zeitaufwand in Min. je Genehmigungsverfahren	Erforderliches Qualifikationsniveau	Bürokratiekosten in Euro je Fall
Einarbeitung in die Informationspflicht	15	hoch (53,30 Euro/h)	13,32
Beschaffung der Daten	315	hoch (53,30 Euro/h)	279,82
Formulare ausfüllen, Beschriftung, Kennzeichnung	15	hoch (53,30 Euro/h)	13,32
Datenübermittlung	10	hoch (53,30 Euro/h)	8,88
Interne Sitzungen	10	hoch (53,30 Euro/h)	8,88
Kopieren, Archivieren, Verteilen	15	mittel (27,80 Euro/h)	6,95
Zusatzkosten (u.a. Porto)			7,45
Gesamt	380		338,62

Insgesamt resultieren hieraus je Ärztin oder Arzt jährliche Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt rund 339 Euro. Bei rund 850 betroffenen Ärztinnen und Ärzten entstehen somit jährliche Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 288.150 Euro.

6. Dokumentation der Untersuchungen (§ 9 Abs. 1 BT Zervixkarzinom sowie Anlage VII)

a) Dokumentationssoftware

§ 9 Abs. 1 des BT Zervixkarzinom sieht vor, dass die im Rahmen des Früherkennungsprogramms durchgeführten Untersuchungen standardisiert elektronisch zu dokumentieren und von der dokumentierenden Ärztin oder vom dokumentierenden Arzt an die jeweils zuständige Kassenärztliche Vereinigung zu übermitteln sind. Die Inhalte der Dokumentation sind in der Anlage VII festgelegt.

Damit von den Vertragsärztinnen und Vertragsärzten die in der Anlage VII genannten Daten elektronisch erfasst werden können, sind die Anschaffung und die Installation der entsprechenden Dokumentationssoftware notwendig. Sowohl beim Kauf als auch bei der

erstmaligen Installation der Software handelt es sich um einen einmalig entstehenden Aufwand.

Es wird davon ausgegangen, dass sich die durchschnittlichen Anschaffungskosten je Arzt auf 500 Euro belaufen. Bei rund 12.400 Gynäkologen und über 600 Laboren, also insgesamt über 13.000 adressierten Vertragsärztinnen und Vertragsärzten resultieren hieraus insgesamt einmalige Anschaffungskosten in Höhe von 6,5 Mio. Euro.

a) Dokumentation des Primärscreenings

Anlage VII listet für die Dokumentation des Primärscreenings 31 Items. Gegenüber dem bisher geltenden Berichtsvordruck (Muster 39) ergeben sich umfangreiche Änderungen. So werden künftig neue Felder zur Dokumentation vorgesehen (z.B. zum HPV-Impfstatus, zu der vorangegangenen Untersuchung, zum HPV-Test-Ergebnis und zu den empfohlenen Maßnahmen). Andererseits entfallen eine Reihe von Feldern, welche bisher in Muster 39 enthalten waren, insbesondere zum Befund. Insgesamt kann im Sinne einer annähernden Abschätzung davon ausgegangen werden, dass sich der zeitliche Aufwand gegenüber der Dokumentation des bisherigen Musters 39 (siehe oben, Nr. 1) nicht wesentlich verändert.

b) Dokumentation der Abklärungskolposkopie

Im Rahmen der Abklärungskolposkopie sind gemäß Anlage VII maximal 32 Felder zu dokumentieren, wobei ein Teil der Felder automatisch befüllt werden kann und ein weiterer Teil an Feldern optional dokumentiert wird. Wird davon ausgegangen, dass im Durchschnitt 15 Felder dokumentiert werden, ergeben sich bei hohem Qualifikationsniveau und 15 Sek. je Feld Bürokratiekosten je Fall in Höhe von geschätzt 3,33 Euro. Bei geschätzt rund 250.000 Abklärungskolposkopien ergeben sich somit Bürokratiekosten in Höhe von 832.500 Euro jährlich.

c) Dokumentation der Ergebnisse der operativen Eingriffe

Bei operativen Eingriffen sind gemäß den Vorgaben in Anlage VII sieben Felder zu dokumentieren. Bei hohem Qualifikationsniveau sowie unter der Annahme eines zeitlichen Aufwands von 15 Sek. je Feld ergeben sich je Fall Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 1,55 Euro. Bei jährlich rund 55.000 operativen Eingriffen ergeben sich insgesamt Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 85.250 Euro jährlich.

d) Dokumentation der Zytologie durch Labore

Anlage VII sieht für die Dokumentation der Zytologie durch die Labore gegenüber dem bisher geltenden Stand keine zusätzlichen Dokumentationsanforderungen vor. Insofern ergeben sich in diesem Abschnitt keine neuen Bürokratiekosten für die Leistungserbringer. Durch die Änderung des Untersuchungsintervalls für Frauen ab dem Alter von 35 Jahren wird die Anzahl der zytologischen Untersuchungen sinken und damit auch der diesbezügliche Dokumentationsaufwand.

e) Dokumentation des HPV-Tests durch Labore

Von den Laboren ist bei HPV-Tests das HPV-Test-Ergebnis anhand von vier, maximal fünf Datenfeldern zu dokumentieren. Im Durchschnitt ergeben sich hieraus bei hohem Qualifikationsniveau und wiederum unter der Annahme eines zeitlichen Aufwands von 15 Sek. je Feld Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 1 Euro je Fall. Bei jährlich rund 5 Mio. durchgeführten HPV-Tests ergeben sich jährliche Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 5 Mio. Euro. Zudem werden im Rahmen der Abklärungsdiagnostik weitere HPV-Tests durch die Labore zu dokumentieren sein.

Hinsichtlich der in Anlage VII geregelten Dokumentationsanforderungen kann insgesamt festgehalten werden, dass nach der Etablierung eines zuverlässigen Datenabgleichs mit den klinischen Krebsregistern die Dokumentationsanforderungen an die Leistungserbringer künftig ggf. reduziert werden können.

Zusammenfassung

Insgesamt ergeben sich aus den vorgesehenen Regelungen folgende zusätzliche Bürokratiekosten für die Ärztinnen und Ärzte:

Informationspflicht	Jährliche Bürokratiekosten in Euro	Einmalige Bürokratiekosten in Euro
Nachweis der erfolgreichen Teilnahme an der externen QS bzgl. HPV-Tests	11.285	-
Nachweis der Anforderungen für die Abklärungskolposkopie	15.725	314.500
Aufrechterhaltung der Genehmigung zur Abklärungskolposkopie	288.150	-
Dokumentationssoftware	-	6.500.000
Dokumentation Abklärungskolposkopie	832.500	-
Dokumentation operative Eingriffe	85.250	-
Dokumentation HPV-Tests durch Labore	5.000.000	-
Insgesamt	6.232.910	6.814.500

A-5 Verfahrensablauf

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand
	09. April 2013	Inkrafttreten des Krebsfrüherkennungs- und -registrierungsgesetzes (KFRG)
UA Methodenbewertung (UA MB)	27. Juni 2013	Beauftragung einer AG mit der konzeptionellen Vorbereitung eines organisierten Zervixkarzinom-Screenings entsprechend der Vorgaben KFRG
UA MB	26. September 2013	Beschlussempfehlung an das Plenum IQWiG-Beauftragung. Update-Recherche zum HPV-Test im Primärscreening
Plenum	17. Oktober 2013	IQWiG-Beauftragung Update-Recherche zum HPV-Test im Primärscreening
UA MB	30. Januar 2014	Beteiligungsrechte des Verbandes der Privaten Krankenversicherung bei Beratungen zu oKFE-RL
Arbeitsgruppe (AG) Zervixkarzinom-Screening	20. Mai 2014	Formale Abnahme des IQWiG-Berichts S13-03 Bewertung des Nutzens des HPV-Tests im Primärscreening hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte (Update zum IQWiG-Bericht S10-01)
UA MB	28. Mai 2014	Einleitung Stellungnahmeverfahren BE zur Klassifikation der Zervixzytologie in KFE-RL
Plenum	19. Juni 2014	Beteiligungsrechte des Verbandes der Privaten Krankenversicherung bei oKFE-RL
UA MB	24. Juli 2014	Würdigung der Stellungnahmen BE zur Klassifikation der Zervixzytologie in KFE-RL
UA MB	28. August 2014	Darstellung der Positionen der Bänke und Vereinbarung zur Vorlage regelmäßiger Sachstandsberichte der AG im UA MB
UA MB	23. Oktober 2014	Bericht zum Stand der Entwicklung von Eckpunkten für das organisierte Screening
UA MB	27. November 2014	Sachstandsbericht und Prüfung bzgl. Der Frage ob eine Erprobung erfolgen soll
UA MB	29. Januar 2015	Festlegung keine Erprobung erforderlich
UA MB	12. März 2015	Beschlussentwurf zur Beauftragung des IQWiG zur Erstellung von Einladungsschreiben und Versicherteninformationen zum organisierten Zervixkarzinomscreening Abstimmung Eckpunkte des Screenings

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand
Plenum	19. März 2015	Beschluss zur Beauftragung des IQWiG zur Erstellung von Einladungsschreiben und Versicherteninformationen zum organisierten Zervixkarzinomscreening und Veröffentlichung der Konkretisierung einschl. Eckpunkte des Screenings
UA MB	28. Mai 2015	Sachstandsbericht Vorbereitung QS-Monitoring
UA MB	30. Juli 2015	Sachstandsbericht QS-Monitoring
UA MB	27. August 2015	Entscheidung über Strukturierung des Beratungsverfahrens via Teilbeschlussfassungen
	September 2015	Ergänzung der Europäischen Leitlinien zum Zervixkarzinomscreening (European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening Second edition - Supplements)
	September 2015	Ankündigung einer Konsultationsfassung einer deutschen S3 LL zur Prävention des Zervixkarzinoms
UA MB	8. Oktober 2015	Sachstandsbericht Stand der 1. Teilbeschlussvorlage, Vorbereitung einer Expertenanhörung
UA MB	26. November 2015	Sachstandsbericht Durchführung einer Expertenanhörung Teilnehmerkreis und Fragenkatalog und Beschluss zur Einrichtung einer Vorbereitungsgruppe für ein Vergabeverfahren „Wissenschaftliche Institution für die Evaluation der Programmqualität“
AG Zervixkarzinom-Screening	1. Dezember 2015	Durchführung einer Expertenanhörung
UA MB	28. Januar 2016	Bericht zur Expertenanhörung vom 1. Dezember 2015- Antrag der PatV – Screeningablauf - vom 25. Januar 2016
Plenum	18. Februar 2016	Richtungsentscheidung zum Antrag der PatV vom 25. Januar 2016 - hier Ablehnung des Antrags
UA MB	25. Februar 2016	Beschlussempfehlung zur IQWiG-Beauftragung - Bewertung der Dünnschichtzytologie als Triage-Test im Zervixkarzinom-Screening mittels Rapid Report
Plenum	9. März 2016	IQWiG-Beauftragung - Bewertung der Dünnschichtzytologie als Triage-Test im Zervixkarzinom-Screening mittels Rapid Report

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand
UA MB	24. März 2016	Sachstandsbericht, Beratung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zu einem Teilbeschlussentwurf zum Screeningablauf – hier Vorlage der Beschlussunterlagen zum April 2016 avisiert
UA MB	28 April 2016	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zu einem ersten Teilbeschluss mit dissidenten Beschlussentwürfen, der KBV, des GKV-SV und der PatV (Stellungnahmefrist bis 31. Mai 2016)
UA MB	23. Juni 2016	Sachstandsbericht zur Auswertung des Stellungnahmeverfahrens zu den bislang dissidenten Teilbeschlüssen Festlegung bezüglich der Beauftragung des IQTiG bezüglich der Frage der Konzepterstellung für die Evaluation einschl. Dokumentation
UA MB	28. Juli 2016	Änderungsvorschlag der KBV zu den mit dem IQWiG-Auftrag zur Erstellung von Einladungsschreiben und Versicherteninformation im Plenum am 19.03.2015 verabschiedeten Eckpunkten zum organisierten Zervixkarzinomscreening (Antrag der KBV vom 13. Juli 2016)
UA MB	25. August 2016	Sachstandsbericht zur im Falle der Umsetzung der Änderung der Eckpunkte veränderten Zeitplanung bezüglich Versicherteninformation und Einladungsschreiben Beschlussempfehlung zur Auftragsänderung für den IQWiG-Auftrag zur Erstellung von Einladungsschreiben und Versicherteninformationen Beschlussempfehlung zur Beendigung der Beauftragung des IQWiG zur Bewertung der Dünnschichtzytologie als Triage-Test im Zervixkarzinom-Screening.
Plenum	15. September 2016	Beschluss zur Auftragsänderung für den IQWiG-Auftrag zur Erstellung von Einladungsschreiben und Versicherteninformationen Beschluss zur Beendigung der Beauftragung des IQWiG zur Bewertung der Dünnschichtzytologie als Triage-Test im Zervixkarzinom-Screening.

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand
UA MB	27. Oktober 2016	<p>Sachstandsbericht Verfahrensabstimmung zur RL-Änderung mit geänderten Eckpunkten</p> <p>Vorgehen bei der Teilbeschlussfassung und Terminplanung einschl. erneutem Stellungnahmeverfahren</p> <p>Beauftragung der AG mit der Erstellung einer Auftragskonkretisierung für das IQTIG zur Konzepterstellung für die Programmevaluation</p> <p>Beratung zur Umsetzung des Widerspruchsrechts der Versicherten und zur Vertrauensstelle für die Pseudonymisierung der Versichertendaten</p>
UA MB	23. November 2016	Beschlussentwurf für die Beauftragung des IQTIG mit den Fragestellungen zur Programmbeurteilung sowie dem aktuellen Stand des Beschlussentwurfes zum Screeningablauf
UA MB	09. Januar 2017	Verfahrensvorschlag zur Neufassung einer Richtlinie für oKFE-Programme mit einer Struktur für einen Allgemeinen Teil (AT) und Besondere Teile (BT)
Plenum	16. Januar 2017	Beschluss zur Beauftragung des IQTIG mit der Entwicklung eines Konzepts für die Programmbeurteilung des organisierten Zervixkarzinomscreenings gemäß § 25a SGB V bis zum 30. September 2017 (bis zum 30. Juni 2017 Vorlage Zwischenbericht).
UA MB	23. Februar 2017	<p>Sachstandsbericht zur Beteiligung von Vertretern der Bundesbeauftragten für den Datenschutz und die Informationsfreiheit (BfDI) im Zusammenhang mit der Verwendung von Daten zur Programmbeurteilung.</p> <p>Befassung mit der Einrichtung einer unabhängigen Vertrauensstelle sowohl für die sektorenübergreifende Qualitätssicherung als auch für die oKFE-Programme</p>
Plenum	20. April 2017	Beschluss zur Pseudonymisierung personenbezogener Daten eine unabhängige Vertrauensstelle sowohl für die sektorenübergreifende Qualitätssicherung als auch für die oKFE-Programme einrichtet.

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand
UA MB	31. Mai 2017	Zeit- und Arbeitsplanung für die Einrichtung der Strukturen zur Programmbeurteilung, (Datenflussmodelle für die Datenflüsse von den Leistungserbringern, den Krankenkassen und für den Krebsregisterabgleich)
UA MB	13. Juli 2017	Beratung der oKFEP-spezifischen Inhalte der Leistungsbeschreibung für die Vertrauensstelle zur Verarbeitung erfasster Daten im Rahmen oKFE-Programme einschl. der Eckpunkte für die Widerspruchsverwaltung
UA MB	27. Juli 2017	Beschluss zur Weiterleitung der Vergabeunterlagen für die Vertrauensstelle, die oKFEP betreffend, an den UA QS
UA MB	14. September 2017	Beschlussentwurf über die Durchführung eines Vergabeverfahrens zur Einrichtung einer zentralen Widerspruchsstelle
Plenum	19. Oktober 2018	Das Plenum beschließt die Einsetzung einer Vergabegruppe für die gemeinsame Vertrauensstelle (UA QS und UA MB) nach Fertigstellung der Vergabeunterlagen
Plenum	21. September 2017	Beschluss über die Durchführung eines Vergabeverfahrens zur Einrichtung einer zentralen Widerspruchsstelle
UA MB	14. Dezember 2017	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Neufassung einer Richtlinie für organisierte Früherkennungsprogramm (oKFE-RL, zusammengesetzt aus einem allgemeinen Teil (AT) und einem besonderen Teil (BT)). Vorbereitung eines Vergabeverfahrens „zentrale Widerspruchsstelle“ für die oKFE-Programme abschließende Beratung Vergabeunterlagen
UA MB	25. Januar 2018	Widerspruchsverfahren Bericht und Abstimmung über die Ausgestaltung entsprechend Rückmeldung der BfDI
UA MB	08. März 2018	Vorbereitung eines Auftrags zur Erstellung technischer Spezifikationen für die Datennutzung zur Programmbeurteilung Abstimmung der Verfahrensschritte und Zeitziele

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand
UA MB	22. März 2018	Vorbereitung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens – hier Bekanntmachung zur Ermittlung betroffener Medizinprodukthersteller Beratung mit dem IQTIG zur Frage der Beauftragung des IQTIG zur Erstellung der Spezifikationen für das organisierte Zervixkarzinomscreening
UA MB	12. April 2018	Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens für das organisierte Zervixkarzinomscreening
UA MB	26. Juli 2018 23. August 2018	Würdigung der Stellungnahmen Anhörung und orientierende Befassung
UA MB	8. November 2018	Beschlussempfehlung
Plenum	22. November 2018	Beschluss
BMG	19. Februar 2019	Mitteilung des Ergebnisses der gemäß § 94 Abs. 1 SGB V erfolgten Prüfung des Bundesministeriums für Gesundheit.
	21.05.2019	Veröffentlichung im Bundesanzeiger

A-6 Beschluss

Veröffentlicht im Bundesanzeiger am 21.05.2019 B1

Der Beschluss kann auf der Homepage des G-BA unter <https://www.g-ba.de> eingesehen werden.

A-7 Anhang

A-7.1 Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V



Bundesministerium
für Gesundheit

Bundesministerium für Gesundheit, 11055 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

Dr. Josephine Tautz
Ministerialrätin
Leiterin des Referates 213
"Gemeinsamer Bundesausschuss,
Strukturierte Behandlungsprogramme
(DMP), Allgemeine medizinische Fragen in
der GKV"

HAUSANSCHRIFT Friedrichstraße 108, 10117 Berlin
POSTANSCHRIFT 11055 Berlin
TEL +49 (0)30 18 441-4514
FAX +49 (0)30 18 441-3788
E-MAIL 213@bmg.bund.de
INTERNET www.bundesgesundheitsministerium.de

— vorab per Fax: 030 – 275838105

Berlin, 19. Februar 2019

AZ 213 – 21432 – 03

**Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 22. November 2018
hier: Änderung der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie und eine Änderung der Richtlinie für
organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme:
Programm zur Früherkennung von Zervixkarzinomen**

Sehr geehrte Damen und Herren,

— der von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte o. g. Beschluss vom 22. November 2018 über eine
Änderung der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie und eine Änderung der Richtlinie für
organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme wird nicht beanstandet.

Mit Blick auf die Bedeutsamkeit der künftigen Programmevaluation für sowohl das
Zervixkarzinom-Screening als auch das Darmkrebs-Screening wird an die Prüfbitte hinsichtlich
der Einbindung auch der epidemiologischen Krebsregister für den Datenabgleich mit den
organisierten Krebsfrüherkennungsprogrammen zur Programmbeurteilung erinnert (siehe
Nichtbeanstandungsschreiben des Bundesministeriums für Gesundheit vom 26. September 2018
zum Beschluss vom 19. Juli 2018 in der Fassung des Änderungsbeschlusses vom 2. August 2018
über eine „Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme und eine Änderung der
Krebsfrüherkennungs-Richtlinie“).

Mit freundlichen Grüßen
Im Auftrag

Dr. Josephine Tautz

U-Bahn U 6: Oranienburger Tor
S-Bahn S1, S2, S3, S7: Friedrichstraße
Straßenbahn M 1

A-7.2 Abbildung der Beschlussunterlagen einer nicht vom Plenum angenommenen Position oder deren Beschreibung

Anlage 3 zu TOP 8.2.2

Stand 14.11.2018

Darstellung der dissidenten Punkte im Beschlussentwurf

B. Einladungswesen

[...]

§ 5 Einladung

(1) Anspruchsberechtigte werden mit Erreichen des Alters für eine erstmalige Anspruchsberechtigung eingeladen. Weitere Einladungen erfolgen jeweils mit Erreichen des Alters von 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60 und 65 Jahren.

PatV zusätzlich
Ab dem 65. Lebensjahr haben Frauen zudem Anspruch auf ein ärztliches Aufklärungsgespräch über Nutzen und Risiken der Fortsetzung von Früherkennungsmaßnahmen auf Gebärmutterhalskrebs. Die Inanspruchnahme wird in der Patientenakte dokumentiert.

[...]

C. Durchführung der Maßnahmen

§ 7 Abklärungsdiagnostik

[...]

(6) Auffällige Befunde im Primärscreening mittels Zytologie im Alter von 20 bis 34 Jahren sollen nach folgendem Algorithmus abgeklärt werden:

GKV-SV / PatV	KBV
a. Die Abklärung der Befunde der Gruppe II-p, II-g oder IID1 erfolgt altersabhängig. Bei Frauen im Alter von 20 – 24 Jahren erfolgen Wiederholungen der Zytologie in 6-12-monatigem Intervall. Eine Abklärungskolposkopie sollte nur dann erfolgen, wenn geringgradige Zellveränderungen über 24 Monate persistieren oder hochgradige Zellveränderungen auftreten. Bei Frauen ab dem Alter von 25 Jahren soll nach 6 - 12 Monaten ein HPV-Test durchgeführt werden. Ist der HPV-Test negativ, erfolgt wieder die Teilnahme am Primärscreening. Bei einem positiven HPV-Test soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen.	a. Bei einem Zytologiebefund der Gruppen II-p, II-g, IID1 erfolgt eine Wiederholung der Zytologie in 6 bis 12-monatigem Intervall. Nach zwei unauffälligen Wiederholungsuntersuchungen (II-a) erfolgt wieder eine Teilnahme am Primärscreening. Bei auffälligen Wiederholungsuntersuchungen (mind. II-p) soll 12 – 24 Monate nach dem auffälligen Primärscreeningbefund eine Abklärungskolposkopie erfolgen.

Anlage 3 zu TOP 8.2.2

(7) Auffällige Befunde im kombinierten Primärscreening mittels HPV-Test und Zytologie ab dem Alter von 35 Jahren sollen nach folgendem Algorithmus abgeklärt werden:

GKV-SV / PatV	KBV
<p>d. Bei einem Zytologiebefund Gruppe II-p, II-g oder IIID1 und einem positiven HPV-Test soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen.</p>	<p>d. Bei einem Zytologiebefund Gruppe II-p, II-g oder IIID1 und einem positiven HPV-Test soll nach 12 Monaten eine Ko-Testung (Zytologie und HPV-Test) erfolgen. Bei einem unauffälligen Ergebnis (Gruppe II-a und HPV negativ) erfolgt wieder die Teilnahme am Primärscreening. Ist mindestens ein Befund der erneuten Ko-Testung auffällig (mindestens II-p oder HPV positiv), soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen.</p>

D. Qualitätsanforderungen

§ 8 Anforderungen an Struktur- und Prozessqualität

(3) [...]

Die Ärztin oder der Arzt muss entsprechend den Vorgaben in § 9 der Medizinprodukte-Betreiberverordnung ein Qualitätssicherungssystem etabliert haben und sich regelmäßig an geeigneten externen Qualitätssicherungsmaßnahmen für den gemäß dieser Richtlinie eingesetzten Test beteiligen.

GKV-SV / PatV zusätzlich
Der halbjährliche Nachweis der erfolgreichen Teilnahme an der externen Qualitätssicherung gegenüber der Kassenärztlichen Vereinigung ist Voraussetzung für die Durchführung des HPV-Tests nach dieser Richtlinie. Der Nachweis ist elektronisch an die zuständige Kassenärztliche Vereinigung zu übermitteln.

[...]

(5) Die Abklärungskolposkopie nach Absatz 4 darf nur erbracht werden, wenn eine entsprechende Genehmigung der Kassenärztlichen Vereinigung gemäß § 135 Absatz 2 SGB V vorliegt, in deren Gebiet die Ärztin oder der Arzt an der vertragsärztlichen Versorgung teilnimmt. Folgende Anforderungen bilden die Grundlage für eine Qualitätssicherungsvereinbarung gemäß § 135 Absatz 2 SGB V:

a. [...]

b. [...]

GKV-SV / PatV	KBV
c. Nachweis von mindestens 100 Kolposkopien mit abnormen Befunden von Portio, Vagina und Vulva und davon mindestens 30 histologisch gesicherter Fälle intraepithelialer Neoplasien oder invasiver gynäkologischer Dysplasie in den letzten 12 Monaten.	c. Nachweis von mindestens 50 Kolposkopien mit abnormen Befunden von Portio, Vagina und Vulva und davon mindestens 10 histologisch gesicherter Fälle intraepithelialer Neoplasien oder invasiver gynäkologischer Dysplasie in den letzten 12 Monaten.

[...]

(6) Zur Aufrechterhaltung der Genehmigung sollen folgende Nachweise erbracht werden:

GKV-SV / PatV	KBV
a. Jährlicher Nachweis von mindestens 100 Kolposkopien mit abnormen Befunden von Portio, Vagina und Vulva und davon mindestens 30 histologisch gesicherte Fälle intraepithelialer Neoplasien oder invasiver gynäkologischer Dysplasie in den letzten 12 Monaten,	a. Jährlicher Nachweis von mindestens 50 Kolposkopien mit abnormen Befunden von Portio, Vagina und Vulva und davon mindestens 10 histologisch gesicherte Fälle intraepithelialer Neoplasien oder invasiver gynäkologischer Dysplasie in den letzten 12 Monaten,

[...]

E. Systematische Erfassung, Überwachung und Verbesserung der Qualität des Krebsfrüherkennungsprogramms

§ 10 Programmbeurteilung

Zur Beurteilung des organisierten Zervixkarzinomscreenings werden insbesondere folgende Fragestellungen bearbeitet:

1. Akzeptanz des Screeningprogramms

[...]

PatV zusätzlich:
d) Wie verstehen und bewerten die anspruchsberechtigten Frauen die schriftliche und mündliche Information?
e) Wie häufig wurde der Anspruch auf ein ärztliches Aufklärungsgespräch zu Beginn des 65. Lebensjahres (über individuelle Nutzen und Risiken der Fortsetzung von Früherkennungsmaßnahmen) umgesetzt?

[...]

§ 11 Datenquellen

Zur Auswertung der Kriterien nach § 10 werden die gemäß der Anlage VII zu dokumentierenden Daten der

- a) Vertragsärztinnen und Vertragsärzte,
- b) Krankenkassen und
- c) klinischen Krebsregister genutzt.

PatV zusätzlich:
Weitere mögliche bzw. je nach Fragestellung nötige Datenquellen sind: <ul style="list-style-type: none">• Befragung von (potenziellen) Programmteilnehmerinnen sowie• Zweit- bzw. Nachbefundungen von vorangegangenen Untersuchungen.

Anlage IV Muster altersspezifische Einladungen zum Programm zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs

Information zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs

Sehr geehrte Frau <Titel> <Nachname>,
[...]

Nähere Informationen zur Früherkennung und ihren Vor- und Nachteilen enthält die beiliegende Broschüre. Außerdem können Sie sich von Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt beraten

Information zum Widerspruchsrecht zu weiteren Einladungen

Alle gesetzlich Versicherten werden in dem Alter von 20 bis 65 Jahren alle fünf Jahre von ihrer Krankenkasse angeschrieben und auf die Möglichkeit der Gebärmutterhalskrebs-Früherkennung hingewiesen. Dies erfolgt unabhängig davon, ob Sie bereits Früherkennungsuntersuchungen wahrgenommen haben oder aus anderen Gründen nicht teilnehmen können. Wenn Sie keine weiteren Einladungen wünschen, teilen Sie uns das bitte <per Post, E-Mail oder Fax> mit.

PatV zusätzlich
Darüber hinaus haben Sie die Möglichkeit, der Datenverarbeitung zu widersprechen. Diesen Widerspruch richten Sie bitte an die zentrale Widerspruchsstelle (Adresse) und nicht an Ihre Krankenkasse.

Anlage V Information zur Datenverarbeitung

Programm zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs

WAS BEINHALTET IHR WIDERSPRUCHSRECHT?

Sie können jederzeit der Speicherung und Auswertung Ihrer persönlichen Daten ohne Angaben von Gründen widersprechen. Sie können auch dann weiter an der Gebärmutterhalskrebs-Früherkennung teilnehmen.

PatV zusätzlich:
Sie haben also zwei verschiedene Widerspruchsmöglichkeiten.
1. Widerspruch gegen die erneute Einladung zum Früherkennungsprogramm, die Sie bitte an Ihre Krankenkasse richten (siehe Einladungsschreiben).
2. Widerspruch gegen die Datenverarbeitung, die Sie bitte an die zentrale Widerspruchsstelle richten.

Zum Zeitpunkt des Widerspruchs bereits gespeicherte Daten können allerdings nicht mehr gelöscht werden. Mit Eingang und Bearbeitung Ihres Widerspruchs werden keine weiteren Daten mehr gespeichert.

Damit Ihr Widerspruch bearbeitet werden kann, müssen das Krebsfrüherkennungsprogramm, die Krankenversicherungsnummer sowie Ihre Kontaktdaten der zentralen Widerspruchsstelle mitgeteilt werden.

Der Widerspruch

PatV zusätzlich
gegen die Datenverarbeitung

muss unterschrieben oder mit einer elektronischen Signatur versehen werden und per Post, E-Mail oder Fax übersendet werden an:

Anlage VI Altersspezifische Versicherteninformationen

Anlage VI-A Versicherteninformation für Frauen zwischen 20 und 34 Jahren

Gebärmutterhalskrebs-Früherkennung

Versicherteninformation für Frauen zwischen 20 und 34 Jahren

Angebot der gesetzlichen Krankenversicherung

Sie haben die Möglichkeit, kostenfrei regelmäßige Untersuchungen zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs wahrzunehmen. Ob Sie die Untersuchungen wahrnehmen möchten,

GKV-SV gemäß IQWiG Vorschlag:
ab wann und wie oft,

entscheiden Sie selbst.

[...]

Welche Nachteile hat die Früherkennung?

[...]

GKV-SV gemäß IQWiG-Vorschlag:	PatV
<p>Hat es Nachteile, wenn man nicht jedes Jahr zur Früherkennung geht?</p> <p>Die Früherkennung schützt am besten vor Gebärmutterhalskrebs, wenn man regelmäßig teilnimmt. Es ist in der Regel jedoch kein Nachteil, den Pap-Abstrich bis zum Alter von 34 Jahren nur alle 2 oder 3 Jahre in Anspruch zu nehmen. Der Schutz ist dann fast ebenso gut, es kommt aber seltener zu auffälligen Befunden, die unnötig in Sorge versetzen. Zudem sinkt das Risiko für Überbehandlungen.</p> <p>Jede Frau kann für sich oder gemeinsam mit ihrer Ärztin oder ihrem Arzt entscheiden, wann sie mit der Früherkennung beginnen möchte und in welchem Abstand sie sich untersuchen lässt. In den meisten Ländern werden die Untersuchungen das erste Mal</p>	<p>Hat es Nachteile, wenn man nicht jedes Jahr zur Früherkennung geht?</p> <p>Die Früherkennung schützt am besten vor Gebärmutterhalskrebs, wenn man regelmäßig teilnimmt. Es ist in der Regel jedoch kein Nachteil, den Pap-Abstrich bis zum Alter von 34 Jahren nur alle 2 oder 3 Jahre in Anspruch zu nehmen. Der Schutz ist dann fast ebenso gut, es kommt aber seltener zu auffälligen Befunden, die unnötig in Sorge versetzen. Zudem sinkt das Risiko für Überbehandlungen.</p> <p>Jede Frau kann für sich oder gemeinsam mit ihrer Ärztin oder ihrem Arzt entscheiden, wann sie mit der Früherkennung beginnen möchte und in welchem Abstand sie sich untersuchen lässt. In den meisten Ländern werden die Untersuchungen das erste Mal</p>

zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr angeboten.	zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr angeboten.
--	--

GKV-SV/PatV gemäß IQWiG Vorschlag:
Ist es sinnvoll, zusätzliche Tests selbst zu bezahlen?
Vielen Frauen werden in Arztpraxen zusätzliche Untersuchungen zur Früherkennung angeboten, die sie privat zahlen müssen. Diese werden individuelle Gesundheitsleistungen (IGeL) genannt. Bei der Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs werden alle notwendigen Untersuchungen von den Krankenkassen bezahlt. Zusätzliche Tests haben keine Vorteile; stattdessen steigt das Risiko, durch auffällige Befunde unnötig in Sorge versetzt zu werden. Zudem kann es eher zu Überbehandlungen kommen.

[...]

Anlage VI-B Versicherteninformation für Frauen ab 35 Jahren

Gebärmutterhalskrebs-Früherkennung

Versicherteninformation für Frauen ab 35 Jahren

Angebot der gesetzlichen Krankenversicherung

Sie haben die Möglichkeit, kostenfrei regelmäßige Untersuchungen zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs wahrzunehmen. Ob Sie die Untersuchungen wahrnehmen möchten,

GKV-SV gemäß IQWiG-Vorschlag
ab wann und wie oft,

entscheiden Sie selbst.

Welche Nachteile hat die Früherkennung?

GKV-SV/PatV gemäß IQWiG Vorschlag:
Ist es sinnvoll, zusätzliche Tests selbst zu bezahlen?
Vielen Frauen werden in Arztpraxen zusätzliche Untersuchungen zur Früherkennung angeboten, die sie privat zahlen müssen. Diese werden individuelle Gesundheitsleistungen (IGeL) genannt. Bei der Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs werden alle notwendigen Untersuchungen von den Krankenkassen bezahlt. Zusätzliche Tests haben keine Vorteile; stattdessen steigt das Risiko, durch auffällige Befunde unnötig in Sorge versetzt zu werden. Zudem kann es eher zu Überbehandlungen kommen.

Anlage VII Aufstellung der zur Programmbeurteilung zu dokumentierenden Daten

Dokumentation für das Primärscreening und Abklärung mittels Zytologie und HPV-Test

1) Angaben zur Person

[...]

PatV zusätzlich:
5) Bei 65-Jährigen und älter
a) zusätzliches Beratungsgespräch über weitere Teilnahme wurde geführt
b) Primärscreening wurde daraufhin durchgeführt / nicht durchgeführt

B Konzeptionelle Gestaltung eines organisierten Zervixkarzinomscreenings entsprechend der Vorgaben des Krebsfrüherkennungs- und –register-Gesetzes (KFRG)

B-1 Einleitung und Verlauf bis zur konkreten Aufgabenstellung gemäß KFRG

Ein Früherkennungsprogramm für das Zervixkarzinom mittels Papanicolaou-Abstrich (Pap-Test) existiert in Deutschland seit dem 1. Juli 1971. Seither ist die Inzidenz und Mortalität dieser Erkrankung in Deutschland, wie auch in anderen Ländern, die ein Früherkennungsprogramm haben, deutlich gesunken.

Gesetzlich krankenversicherte Frauen ab einem Alter von 20 Jahren haben in Deutschland die Möglichkeit, jährlich eine Früherkennungsuntersuchung mittels Pap-Abstrich durchführen zu lassen. Das Zervixkarzinomscreening ist bisher in den Richtlinien über die Früherkennung von Krebserkrankungen („Krebsfrüherkennungs-Richtlinien“ [KFE-RL]) geregelt.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat die Aufgabe, dieses Programm so fortzuentwickeln, dass es dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis entspricht. Zudem wurde vom IKK Bundesverband bereits mit Datum vom 3. November 2003 in Verbindung mit einem Zusatzantrag vom 20. November 2003 ein Antrag zur Überprüfung des Screenings gestellt. Ziel der Überprüfung war die Anpassung des bestehenden Screeningprogramms an den aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse.

Am 28. Oktober 2008 beauftragte der Unterausschuss Methodenbewertung die AG Zervixkarzinomscreening mit der konzeptionellen Gestaltung eines organisierten Zervixkarzinomscreening unter Berücksichtigung der EU-Leitlinien. In diese Beratung wurde die Überprüfung des Screenings gemäß Antrag des IKK-Bundesverbandes integriert.

In den Beratungen der zuständigen Gremien im G-BA wurden Teilthemen identifiziert, die bereits einer Beschlussfassung zugeführt wurden. So wurde 2005 ein Beschluss zur Abstrichtechnik und Befundmitteilung gefasst. 2006 hat der G-BA nach erfolgter Nutzenbewertung beschlossen, die Methoden der Dünnschicht-Zytologie und der HPV-Untersuchung als Früherkennungsuntersuchungen für das Zervixkarzinom nicht zur Anwendung zu bringen.

Zum Thema Änderungen der Untersuchungsintervalle im Zervixkarzinomscreening wurde festgestellt, dass für das Teilnahmeverhalten der anspruchsberechtigten Frauen über einen mehrjährigen Zeitraum keine zuverlässigen Daten vorlagen. 2006 wurde deshalb das Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung mit der retrospektiven Untersuchung des Teilnahmeverhaltens über 3 Jahresintervalle (2002, 2003, 2004) beauftragt. Eine entsprechende Auswertung wurde 2007 vorgelegt.

Ein weiteres Teilthema, die Erstellung eines Merkblattes zur Früherkennungsuntersuchung auf Gebärmutterhalskrebs, wurde 2008 vorerst abgeschlossen. Das Teilthema war im Zusammenhang mit den Regelungen des § 62 SGB V vorrangig zu bearbeiten, da Versicherte, die von der reduzierten Belastungsgrenze profitieren wollen, gemäß der Richtlinie des G-BA für schwerwiegend chronisch Erkrankte („Chroniker-Richtlinie“) verpflichtet sind, die Beratungen zu bestimmten Früherkennungsuntersuchungen, u.a. dem Zervixkarzinom-Screening nachzuweisen. Diese Beratungen sollen durch Ärztinnen und Ärzte anhand von Merkblättern erfolgen.

Im Kontext der internationalen Entwicklung, ausweislich der Europäischen Leitlinien zur Qualitätssicherung des Zervixkarzinom-Screenings (EU-Leitlinien), wurde vom G-BA bereits 2008 ein organisiertes Zervixkarzinom-Screening präferiert. Mit der Zielsetzung einer weiteren Senkung von Mortalität und Morbidität dieser Erkrankung wurde eine Arbeitsgruppe mit einer umfassenden konzeptionellen Gestaltung eines organisierten Zervixkarzinom-Screenings – unter Berücksichtigung der EU-Leitlinien – beauftragt.

Die Beratungen zur konzeptionellen Gestaltung des Screenings wurden in fünf prioritäre Themenkomplexe untergliedert: Neue Technologien, Qualitätssicherung, Teilnahmeraten, Altersgrenzen und Screeningintervall sowie die Abklärungsdiagnostik. Zu jedem dieser Themen erfolgte eine separate Informationsgewinnung mit zum Teil unterschiedlichen Methoden.

Die Entwicklungen im Bereich der neuen Technologien haben den G-BA bewogen, erneut eine Nutzenbewertung von HPV-Tests im Primärscreening vorzunehmen und das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) 2010 entsprechend zu beauftragen.

Die beauftragte AG hat 2010 dem zuständigen Unterausschuss im G-BA einen vorläufigen Entwurf der konzeptionellen Gestaltung eines organisierten Zervixkarzinom-Screenings vorgelegt. Dieser Entwurf wurde unter datenschutzrechtlichen Gesichtspunkten mit dem Büro des Bundesbeauftragten für den Datenschutz diskutiert. Im Ergebnis wurde festgestellt, dass der vorgesehene Screeningablauf mit den dazugehörigen Datenflüssen aus datenschutzrechtlicher Sicht nicht umgesetzt werden kann. Der zuständige Unterausschuss hat deshalb eine Empfehlung gegenüber dem BMG abgegeben, durch Ergänzung entsprechender Rechtsvorschriften den notwendigen Datenfluss im Rahmen eines organisierten Screenings der Krebsfrüherkennung gemäß EU-Leitlinien zu ermöglichen.

Das BMG hat diese Empfehlung aufgegriffen und bei der Ausarbeitung gesetzlicher Regelungen, die in das Krebsfrüherkennungs- und Registergesetz (KFRG) eingeflossen sind, berücksichtigt. Es hat dem G-BA innerhalb definierter Zeiträume die Aufgabe übertragen, das bislang opportunistische Zervixkarzinomscreening in ein organisiertes Screening zu überführen (vgl. § 25a SGB V).

B-2 Beratung des Themas „Zervixkarzinomscreening nach § 135 SGB V“

Die weiteren Beratungen erfolgten auf der Grundlage des Krebsfrüherkennungs- und Registergesetz (KFRG) vom 31. Januar 2013. Mit dem KFRG wurde ein rechtlicher Rahmen für die inhaltliche und organisatorische Weiterentwicklung der Krebsfrüherkennung entsprechend der Empfehlungen der Europäischen Leitlinien zur Qualitätssicherung von Krebsfrüherkennungsprogrammen und zum flächendeckenden Ausbau klinischer Krebsregister (KKR) geschaffen. Bislang opportunistische Screeningprogramme sollen in organisierte Screeningprogramme überführt werden. Diese Programme umfassen insbesondere:

1. die regelmäßige Einladung der Versicherten in Textform zur Früherkennungsuntersuchung,
2. die mit der Einladung erfolgende umfassende und verständliche Information der Versicherten über Nutzen und Risiken der jeweiligen Untersuchung, über die Erhebung, Verarbeitung und Nutzung der personenbezogenen Daten, die zum Schutz dieser Daten getroffenen Maßnahmen, die verantwortliche Stelle und bestehende Widerspruchsrechte,
3. die inhaltliche Bestimmung der Zielgruppen, der Untersuchungsmethoden, der Abstände zwischen den Untersuchungen, der Altersgrenzen, des Vorgehens zur Abklärung auffälliger Befunde und der Maßnahmen zur Qualitätssicherung sowie
4. die systematische Erfassung, Überwachung und Verbesserung der Qualität der Krebsfrüherkennungsprogramme unter besonderer Berücksichtigung der Teilnahmeraten, des Auftretens von Intervallkarzinomen, falsch positiver Diagnosen und der Sterblichkeit an der betreffenden Krebserkrankung unter den Programmteilnehmern.

Die Maßnahmen nach Nummer 4 beinhalten unter bestimmten Voraussetzungen auch einen Abgleich der Daten mit Daten der epidemiologischen oder der klinischen Krebsregister.

Das Einladungsverfahren sowie die Datenverarbeitung zum Zwecke der Qualitätssicherung sind an Einwilligungs- und Widerspruchsrechte des Patienten gebunden.

Mit Inkrafttreten des KFRG wurde der G-BA durch den Gesetzgeber mit der konzeptionellen Ausgestaltung dieses organisierten Programms innerhalb einer Frist von drei Jahren beauftragt.

Es hat sich gezeigt, dass der Zeitbedarf für die außerordentlich komplexen Beratungen zu den organisierten Krebsfrüherkennungsprogrammen von allen Beteiligten unterschätzt wurde. Bei den Beratungen zu organisierten Krebsfrüherkennungsprogrammen sind grundsätzlich drei Ebenen umzusetzen:

1. Programm Angebote (Richtlinienebene)
2. Organisation des Programms (Strukturebene)
3. IT Prozesse (Grundlage für Datenflüsse und Programmbeurteilung)

Demgemäß war das Screening auch hinsichtlich dieser Rahmenbedingungen zu überarbeiten. Die Herausforderung bestand darin, dass alle Ebenen sich gegenseitig bedingen und Änderungen in einem Ebene Anpassungsbedarf in der anderen Ebene nach sich ziehen. Zudem müssen alle drei Ebenen des Programms gleichzeitig umgesetzt sein, damit die organisierten Krebsfrüherkennungsprogramme starten können.

Die dafür erforderlichen Vorbereitungen, Verfahrensschritte und Beratungsinhalte sind ausgesprochen komplex und werden teilweise noch im Anschluss an die Beschlussfassung vom 22. November 2018 zur Änderung der KFE-RL und oKFR-RL beraten und ausgestaltet.

Die nachfolgende Zusammenfassende Dokumentation bezieht sich schwerpunktmäßig auf den Beratungsverlauf zur Umsetzung der Vorgaben des KFRG. Um inhaltliche Zusammenhänge zu verdeutlichen, wird auszugsweise auch über Bewertungen und Verfahrensschritte berichtet bzw. erfolgen Verweise auf Quellen und Veröffentlichungen des G-BA zu diesem Thema, die vor 2013 zum Zervixkarzinomscreening beraten wurden.

B-3 Beratungsverlauf

Die Beratungen zur Ausgestaltung des organisierten Zervixkarzinomscreenings und zur kontinuierlichen Überprüfung (Monitoring) gemäß den Vorgaben des § 25 a SGB V waren im Oktober 2015 soweit abgeschlossen, dass Eckpunkte des Screenings vorlagen und eine dementsprechende Ausarbeitung der Richtlinienänderung vorbereitet werden konnte.

Im Rahmen des Programms sollen standardisierte Einladungsschreiben und Versicherteninformationen (i.S. einer Entscheidungshilfe) eingesetzt werden. Mit Beschluss vom 15. März 2015 wurde das IQWiG mit der Erstellung von Einladungsschreiben und Versicherteninformation beauftragt.

Anlässlich der Veröffentlichung einer Konsultationsfassung einer S3 Leitlinie zur Prävention des Zervixkarzinoms hat der G-BA am 1. Dezember 2015 eine Expertenbefragung durchgeführt, um für die vorbereitende Beratung zu einer Teilbeschlussfassung offene Fragen zum Abklärungsalgorithmus und der Qualitätssicherung zu klären, die Möglichkeiten und Grenzen der Dünnschicht-Zytologie unter den veränderten Rahmenbedingungen im Screening neu zu bewerten und ggf. eine Beauftragung des IQWiG mit einer Update-Recherche zu diesem Thema vorzubereiten. Der Auftrag zur Bewertung der Dünnschichtzytologie als Triage-Test im Rahmen der Abklärung wurde durch den G-BA per Beschluss vom 9. März 2016 erteilt.

Gemäß dem Beschluss des UA MB vom 28. April 2016 wurde ein erstes Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Hierzu haben die Patientenvertretung, die KBV und der GKV-SV jeweils eigene Beschlusssentwürfe und dazugehörige Tragende Gründe eingebracht. Die eingegangenen Stellungnahmen spiegelten den bereits bei der Expertenanhörung am 1.

Dezember 2015 erkennbaren Disput der Fachwelt wieder. Im Wesentlichen ging es dabei um die Zuverlässigkeit der Testmethoden, das Screeningintervall, die Abgrenzung zur Kuration und die Frage wie detailliert die Richtlinienvorgaben ärztliche Handlungspfade vorzeichnen können bzw. sollen. Das schriftliche Stellungnahmeverfahren im Jahr 2016 ist in Kapitel D dokumentiert.

Im Ergebnis aus der Auseinandersetzung mit den Hinweisen aus dem schriftlichen Stellungnahmeverfahren wurden per Beschluss des Plenums vom 15. September 2016 die Eckpunkte zur grundsätzlichen Ausgestaltung des organisierten Screeningprogramms auf Zervixkarzinome und der IQWiG-Auftrages zur Erstellung von Versicherteninformation und Einladungsschreiben geändert. Außerdem hat das Plenum die Rücknahme des IQWiG-Auftrages zur Nutzenbewertung der Dünnschichtzytologie als Triage-Test im Screening beschlossen. Die Beratungen zur Ausgestaltung des Screenings wurden auf diesen Grundlagen fortgeführt. Im Zusammenhang mit den grundlegenden Änderungen der Eckpunkte wurde die Notwendigkeit eines erneuten Stellungnahmeverfahrens durch den Unterausschuss Methodenbewertung festgestellt und festgelegt, dass eine Anhörung (mündlicher Teil des Stellungnahmeverfahrens) zum Beschlussentwurf aus 2016 wegen vorbestehender inhaltlicher Änderungen nicht erfolgen sollte.

B-4 Anhang

B-4.1 Beauftragung des IQWiG zur Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes des HPV-Tests im Primärscreening des Zervixkarzinoms

Beschluss
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Beauftragung des Instituts für Qualität und
Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG):
Nutzenbewertung von HPV-Tests im Primärscreening
hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte

Vom 18. Februar 2010

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 18. Februar 2010 beschlossen, das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) wie folgt zu beauftragen:

„Bewertung des Nutzens von HPV-Tests im Primärscreening hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte“.

Berlin, den 18. Februar 2010

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende





**Auftrag
des Gemeinsamen Bundesausschusses
an das
Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen**

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung vom 18.02.2010 den folgenden Auftrag gemäß § 139b SGB V beschlossen:

I. Auftragsgegenstand und –umfang

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) soll gemäß § 139a Abs. 3 Nr. 1 SGB V die Bewertung des Nutzens

„des HPV-Tests im Primärscreening hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte“ vornehmen.

Im Rahmen der Beratungen zur Früherkennung des Zervixkarzinoms hat die AG bereits 2004 überprüft, ob eine Testung auf kanzerogene HPV-Viren im Rahmen des primären Screenings (allein oder in Kombination mit der Zytologie) als Bestandteil des Leistungskataloges der GKV zu empfehlen wäre. Zum damaligen Zeitpunkt lag kein ausreichender Beleg dafür vor, dass durch die Verwendung des HPV-Tests im Rahmen des Primärscreenings die diagnostischen Eigenschaften des Programms verbessert werden könnten.

Die nun vorliegenden Ergebnisse internationaler Studien sollen bewertet und zur Beantwortung essentieller Fragen der AG zu diesem Thema herangezogen werden.

Die Arbeitsergebnisse sollen eine Grundlage für die Bewertung des Gemeinsamen Bundesausschusses bilden, ob die Methode für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des gegenwärtigen Standes der medizinischen Erkenntnisse und der für Früherkennungsleistungen geltenden Kriterien der §§ 2 Abs. 1, 12 Abs. 1 und 28 Abs. 1 SGB V erforderlich ist.

Ergebnisse oder Teilergebnisse der Auftragsbearbeitung sind innerhalb der üblichen Fristen (1 Woche bei Berichtsplänen und Vorberichten und 8 Wochen bei Abschlussberichten) vor einer Veröffentlichung durch das Institut der Geschäftsführung des Gemeinsamen Bundesausschusses zuzuleiten.

Falls bei der Literaturrecherche auch Studien identifiziert werden, die sich mit Fragen der Wirtschaftlichkeit der Methode beschäftigen, sollten diese Studien dem Gemeinsamen Bundesausschuss zur weiteren Bewertung übermittelt werden.

Konkretisierung:

Fragestellung ist die Nutzenbewertung eines HPV Tests allein oder in Kombination mit einem zytologischen Verfahren versus einem alleinigen zytologischen Verfahren im Primärscreening.

- Es sind sämtliche patientenrelevante Endpunkte zu berücksichtigen.
- Es sollen vorzugsweise RCTs ausgewertet werden.
- Screeningstrategie und Follow-up-Strategie sind möglichst explizit darzustellen.

II. Weitere Auftragspflichten

Mit dem Auftrag wird das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen verpflichtet

- a) die jeweils gültige Verfahrensordnung zu beachten,
- b) in regelmäßigen Abständen über den Stand der Bearbeitung zu berichten,
- c) den Gremien des Gemeinsamen Bundesausschusses für Rückfragen und Erläuterungen auch während der Bearbeitung des Auftrages zur Verfügung zu stehen und
- d) die durch die Geschäftsordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses bestimmte Vertraulichkeit der Beratungen und Beratungsunterlagen zu beachten.

III. Abgabetermin

Die Abgabe der Auftragsergebnisse an den Gemeinsamen Bundesausschuss soll bis

1. Quartal 2012

erfolgen.

Es werden vorläufig weiterhin folgende Zeitpunkte für die Fertigstellung bzw. Vorlage von Teilergebnissen der Auftragsbearbeitung - definiert im Methodenpapier des IQWiG - vereinbart:

- 3. Quartal 2010 Berichtsplan
- voraussichtlich 3. Quartal 2011 Vorbericht

IV. Unterlagen zum Auftrag

Mit diesem Auftrag werden dem Institut folgende Unterlagen zugeleitet:

Antrag des IKK Bundesverbandes vom 03.11.2003 bzw. 20.11.2003 mit Anlagen:

- Fragenkatalog
- Stellungnahmen und dem

Bericht des MDS vom 31.08.2004.

B-4.2 Abschlussbericht S10-01 des IQWiG zur Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes des HPV-Tests im Primärscreening des Zervixkarzinoms

Der Abschlussbericht des IQWiG zur Nutzenbewertung HPV-Tests im Primärscreening des Zervixkarzinoms (Auftrag S10-01, Version 1.0, Stand: 28.11.2011 ist auf der Homepage des IQWiG verfügbar: <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentoese-verfahren/s-projekte/s10-01-nutzenbewertung-des-hpv-tests-im-primarscreening-des-zervixkarzinoms.1267.html> , zuletzt abgerufen am 24. Oktober 2018.

B-4.3 Beauftragung des IQWiG mit einem Rapid Report zum Abschlussbericht des IQWiG zur Bewertung des eines HPV Tests im Primärscreening des Zervixkarzinoms

Beschluss



des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Beauftragung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen: Update zum IQWiG-Bericht S10-01 Bewertung des Nutzens des HPV-Tests im Primärscreening hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte

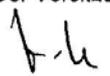
Vom 17. Oktober 2013

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 91 SGB V hat in seiner Sitzung am 17. Oktober 2013 beschlossen, den folgenden Auftrag unter Berücksichtigung der Auftragskonkretisierung des G-BA an das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) zu vergeben:

Erstellung eines Rapid Reports zur Erfassung und Auswertung der seit dem 01.07.2011 erschienenen Literatur als Update zum IQWiG-Bericht S10-01 Bewertung des Nutzens „des HPV-Tests im Primärscreening hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte“.

Berlin, 17. Oktober 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende


Hecken

The official seal of the Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) is circular. It features a central eagle with spread wings, a symbol of the German federal government. The text "Gemeinsamer Bundesausschuss" is written around the top inner edge of the circle, and "i. d. ö. R. * 1" is written around the bottom inner edge.



**Auftrag
des Gemeinsamen Bundesausschusses
an das
Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen**

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung vom 17.10.2013 den folgenden Auftrag gemäß § 139b SGB V beschlossen:

I. Auftragsgegenstand und –umfang

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) soll gemäß § 139a Abs. 3 Nr. 1 SGB V zur Bewertung des Nutzens

„des HPV-Tests im Primärscreening hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte“

mit der Erstellung eines Rapid Reports zur Erfassung und Auswertung der seit dem 01.07.2011 erschienenen Literatur als Update zum IQWiG-Bericht S10-01 beauftragt werden.

Die für den Rapid Report notwendige Updaterecherche soll dabei der Systematik der ursprünglichen Recherche entsprechen, um eine Einheitlichkeit des Verfahrens zu gewährleisten; Gleiches gilt für die Auswertung der ermittelten Evidenz.

Im Rahmen der Beratungen zur Früherkennung des Zervixkarzinoms hat der G-BA bereits 2004 und 2011 überprüft, ob eine Testung auf kanzerogene HPV-Viren im Rahmen des primären Screenings (allein oder in Kombination mit der Zytologie) als Bestandteil des Leistungskataloges der GKV zu empfehlen wäre. Bei der Überprüfung im Jahr 2004 wurde festgestellt, dass kein ausreichender Beleg dafür vorlag, dass durch die Verwendung des HPV-Tests im Rahmen des Primärscreenings die diagnostischen Eigenschaften des Programms verbessert werden könnten. Für die weitere Überprüfung im Jahr 2011 wurde eine Literaturrecherche vom IQWiG durchgeführt, die den Zeitraum von 1990 bis 01.07.2011 umfasste. Es soll daher geprüft werden, ob zwischenzeitlich weitere Ergebnisse internationaler Studien vorliegen. Diese sollen bewertet und zur Beantwortung essentieller Fragen zu diesem Thema herangezogen werden.

Die Arbeitsergebnisse sollen eine Grundlage für die Bewertung des Gemeinsamen Bundesausschusses bilden, ob die Methode für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des gegenwärtigen Standes der medizinischen Erkenntnisse und der für Früherkennungsleistungen geltenden Kriterien der §§ 2 Abs. 1, 12 Abs. 1 und 28 Abs. 1 SGB V erforderlich ist.

Ergebnisse der Auftragsbearbeitung sind innerhalb der üblichen Fristen vor einer Veröffentlichung durch das Institut der Geschäftsführung des Gemeinsamen Bundesausschusses zuzuleiten.

Falls bei der Literaturrecherche auch Studien identifiziert werden, die sich mit Fragen der Wirtschaftlichkeit der Methode beschäftigen, sollten diese Studien dem Gemeinsamen Bundesausschuss zur weiteren Bewertung übermittelt werden.

Konkretisierung:

Fragestellung ist die Nutzenbewertung eines HPV Tests allein oder in Kombination mit einem zytologischen Verfahren versus ein alleiniges zytologisches Verfahren im Primärscreening.

- Es sind sämtliche patientenrelevante Endpunkte zu berücksichtigen.
- Es sollen vorzugsweise RCTs ausgewertet werden.
- Screeningstrategie und Follow-up-Strategie sind möglichst explizit darzustellen.

II. Weitere Auftragspflichten

Mit dem Auftrag wird das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen verpflichtet

- a) die jeweils gültige Verfahrensordnung zu beachten,
- b) in regelmäßigen Abständen über den Stand der Bearbeitung zu berichten,
- c) den Gremien des Gemeinsamen Bundesausschusses für Rückfragen und Erläuterungen auch während der Bearbeitung des Auftrages zur Verfügung zu stehen und
- d) die durch die Geschäftsordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses bestimmte Vertraulichkeit der Beratungen und Beratungsunterlagen zu beachten.

III. Abgabetermin

Die Abgabe der Auftragsergebnisse soll möglichst innerhalb von 6 Monaten erfolgen.

B-4.4 Rapid Report zum Abschlussbericht des IQWiG zur Bewertung des eines HPV Tests im Primärscreening des Zervixkarzinoms

Der Abschlussbericht des IQWiG zur Nutzenbewertung Nutzenbewertung eines HPV-Tests im Primärscreening des Zervixkarzinoms – Aktualisierung (Auftrag S13-03, Version 1.0, Stand: 14. Mai 2014) ist auf der Homepage des IQWiG verfügbar:

<https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentose-verfahren/s-projekte/s13-03-nutzenbewertung-eines-hpv-tests-im-primarscreening-des-zervixkarzinoms-rapid-report.3753.html>, zuletzt abgerufen am 24. Oktober 2018.

B-4.5 Beauftragung des IQWiG mit der Erstellung von Einladungsschreiben und Versicherteninformationen zum Zervixkarzinomscreening

Beschluss



des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Beauftragung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen: Erstellung von Einladungsschreiben und Versicherteninformationen zum Zervixkarzinomscreening

Vom 19. März 2015

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 91 SGB V hat in seiner Sitzung am 19. März 2015 beschlossen, das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) wie folgt zu beauftragen:

Das IQWiG soll gemäß § 139a Absatz 3 Nummer 6 SGB V unter Berücksichtigung der Auftragskonkretisierung des G-BA (siehe Anlage) Einladungsschreiben und Versicherteninformationen zum Zervixkarzinomscreening erstellen.

Berlin, den 19. März 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende





Konkretisierung des Auftrags des Gemeinsamen Bundesausschusses an das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen: Erstellung eines Einladungsschreibens und einer Versicherteninformation zum organisierten Zervixkarzinomscreening

Vom 19. März 2015

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 91 SGB V hat in seiner Sitzung am 19. März 2015 beschlossen, das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Erstellung eines Einladungsschreibens und einer Versicherteninformation zum organisierten Zervixkarzinomscreening gemäß §§ 139b Abs. 1 S. 1 i.V.m. 139a Abs. 3 SGB V zu beauftragen.

Dieser Auftrag wird im Folgenden konkretisiert.

I. Auftragsgegenstand und -umfang

Weiterentwicklung der bestehenden Informationsmaterialien zu einer Entscheidungshilfe

Der G BA bereitet die Einführung eines organisierten Früherkennungsprogramms auf Gebärmutterhalskrebs unter Berücksichtigung der Vorgaben des Krebsfrüherkennungs- und registergesetzes (KFRG) vor. Im Rahmen des Programms sollen standardisierte Einladungsschreiben und eine Versicherteninformation (i.S. einer Entscheidungshilfe) eingesetzt werden. Die Inhalte des Einladungsschreibens und der Versicherteninformation sollen aufeinander abgestimmt sein und wie folgt gestaltet sein:

- Es sollen alle relevanten Informationen zu Organisation und Ablauf des Zervixkarzinomscreenings enthalten sein.
- Nutzen und Risiken der Optionen des Zervixkarzinomscreenings sollen umfassend und verständlich dargestellt werden.
- Die Information über die vorgesehene Erhebung, Verarbeitung und Nutzung der personenbezogenen Daten, die zum Schutz dieser Daten getroffenen Maßnahmen, die verantwortliche Stelle und bestehende Widerspruchsrechte sollen in der Versicherteninformation verständlich dargestellt werden. Die gesetzlich verpflichtenden datenschutzrechtlichen Aspekte werden hierzu von der AG Zervixkarzinomscreening erarbeitet und dem IQWiG zur Verfügung gestellt.
- Die anspruchsberechtigten Frauen sollen i. S. einer Entscheidungshilfe unterstützt werden, eine informierte Entscheidung für oder gegen die Teilnahme am Zervixkarzinomscreening treffen zu können.
- Der Auftrag umfasst (a) die Entwicklung von Printmaterialien, die für den postalischen Versand zusammen mit einem Einladungsschreiben geeignet sind und (b) ein Vorschlag für ein Konzept für die spätere Umsetzung einer Internet-Version der Entscheidungshilfe. Die Umsetzung des Konzepts ist nicht Teil des Auftrags.
- Der Erstellungsprozess schließt mindestens ein Stellungnahmeverfahren und einen Nutzerintest ein.



II. Weitere Auftragspflichten

Mit dem Auftrag wird das IQWiG gemäß 1. Kapitel § 20 der Verfahrensordnung des G-BA verpflichtet

- a) die jeweils gültige Verfahrensordnung zu beachten,
- b) in regelmäßigen Abständen über den Stand der Bearbeitung zu berichten,
- c) den Gremien des G-BA für Rückfragen und Erläuterungen auch während der Bearbeitung des Auftrages zur Verfügung zu stehen und
- d) die durch die Geschäftsordnung des G-BA bestimmte Vertraulichkeit der Beratungen und Beratungsunterlagen zu beachten.

III. Unterlagen zum Auftrag

Mit diesem Auftrag werden dem IQWiG folgende Unterlagen zugeleitet:

- Eckpunkte des organisierten Zervixkarzinomscreenings (Stand: 19. März 2015)
- Beschluss zur Beauftragung des IQWiG vom 19. März 2015

Im weiteren Verlauf der Beratungen werden folgende Unterlagen im G-BA erstellt und dem IQWiG zur Verfügung gestellt:

- Die gesetzlich verpflichtenden datenschutzrechtlichen Aspekte zur vorgesehenen Erhebung, Verarbeitung und Nutzung der personenbezogenen Daten, die zum Schutz dieser Daten getroffenen Maßnahmen, zu den einbezogenen Stellen und zum bestehenden Widerspruchsrecht.
- Darstellung der konkreten organisatorischen Rahmenbedingungen.

IV. Abgabetermin

Mit Erteilung des Auftrags beginnt das IQWiG orientiert an den aktuellen Eckpunkten des organisierten Zervixkarzinomscreenings mit der Auftragsbearbeitung. Ab diesem Zeitpunkt sollen die Materialien innerhalb von 18 Monaten fertiggestellt werden, dazu sind die weiteren unter III. genannten Unterlagen dem IQWiG zeitnah durch den G-BA zur Verfügung zu stellen.

Eckpunkte für ein organisiertes Früherkennungsprogramm für Gebärmutterhalskrebs

Gemäß den gesetzlichen Bestimmungen des Krebsfrüherkennungs- und -registergesetzes (KFRG) hat der G-BA bis April 2016 in seinen Richtlinien das Nähere eines organisierten Früherkennungsprogramms für Gebärmutterhalskrebs zu regeln. Perspektivisch wird ein organisiertes Früherkennungsprogramm mit einer HPV-Untersuchung alle 5 Jahre bei Wegfall der zytologischen Screeninguntersuchungen ermöglicht. Die Ausarbeitung einer entsprechenden Richtlinienänderung erfolgt auf der Grundlage folgender Eckpunkte:

- Das organisierte Früherkennungsprogramm für Gebärmutterhalskrebs wird in den Richtlinien des G-BA gesondert geregelt. Die klinische Untersuchung zur Früherkennung von Krebserkrankungen des Genitales und der Brust bei Frauen bleibt erhalten.
- Frauen im Alter von 20 – 60 Jahren werden alle 5 Jahre von ihren Krankenkassen angeschrieben und über das Zervixkarzinom-Screening informiert. Die Information erfolgt altersbezogen ohne Bezug zu Untersuchungsergebnissen und Screeninghistorie.
- Frauen ab dem Alter von 30 Jahren können künftig alle 5 Jahre einen HPV-Test durchführen lassen. Die Zytologie wird nur bei auffälligem HPV-Test durchgeführt (Zytologie-Triage). Als Alternative zu dieser neuen Screeningstrategie können die Frauen aber auch weiterhin das etablierte, jährliche Pap-basierte Screening in Anspruch nehmen (Optionsmodell). Eine Kombination beider Screening-Strategien oder ein Wechsel vor Ablauf des Screeningintervalls ist jedoch nicht möglich. Eine obere Altersgrenze wird unter Berücksichtigung der Daten des Monitorings nach der Übergangsphase beraten. Die Frauen sollten jedoch darüber informiert werden unter welchen Voraussetzungen eine Beendigung des Screenings nur noch mit einem geringen Risiko für ein Zervixkarzinom verbunden ist.
- In einer Übergangsphase von mindestens sechs Jahren (bzw. wenn ausreichend Daten aus der 2. Screeningrunde vorliegen) werden für beide Screening-Strategien im Rahmen des Monitorings Daten erhoben. Danach soll auf der Basis von vorher festgelegten Kennzahlen/Performanceindikatoren im GBA geprüft werden, ob es Hinweise für die Über- oder Unterlegenheit einer Screeningstrategie gibt, die eine Änderung des optionalen Screening-Modells erfordern. Ist dies der Fall, soll den Frauen künftig nur noch die überlegene Screeningstrategie angeboten werden. In der Übergangsphase werden auch die Daten des zytologischen Screenings bei Frauen im Alter von 20 – 30 Jahren erfasst.
- Frauen im Alter zwischen 20 und 30 Jahren haben in der Übergangsphase weiterhin Anspruch auf eine jährliche zytologische Untersuchung. Nach der Übergangsphase soll unter Berücksichtigung der Daten des Monitorings für diese Altersgruppe ggf. eine Anpassung des Screeningintervalls und der Screeningmethode an internationale Empfehlungen erfolgen.

- Das IQWiG wird vom G-BA beauftragt, ein Anschreiben und eine Versicherteninformation zu erstellen. Damit soll Frauen eine informierte Entscheidung ermöglicht werden. Anschreiben und Versicherteninformation werden Anlage der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie.
- Das Vorgehen zur Abklärung auffälliger Screeningbefunde (incl. Differentialkolposkopie) wird in Eckpunkten in der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie geregelt.
- Der G-BA entwickelt ein Konzept für ein Monitoring und datengestützte Qualitätssicherung. Hierfür müssen leistungserbringer- und personenbezogene Daten des gesamten Screeningprozesses berücksichtigt werden (bei schriftlichem Widerspruch werden die Daten anonym erfasst). Das Konzept soll u. a. die Bewertung von Teilnehmeraten und der Patienteninformation, falsch positiven Befunden und Intervallkarzinomen umfassen. Der G-BA beauftragt die erforderlichen Stellen.
- Für das Screeningprogramm mit Umstellungsphase ist im G-BA ein detailliertes Konzept zu entwickeln (u. a. zeitlicher Ablauf, Kennzahlen für das Monitoring, Maßnahmen für die öffentliche Kommunikation, kontinuierliche Begleitung durch den G-BA).

Begründung:

Die optionale HPV-basierte Screeningstrategie entspricht der derzeit verfügbaren Evidenz und internationalen Empfehlungen. Der vorliegende IQWiG-Bericht zur Nutzenbewertung eines HPV-Tests im Primärscreening (Januar 2012, Update Mai 2014) kommt zu dem Fazit, dass es Hinweise dafür gibt, dass durch die Anwendung des HPV-Tests im Primärscreening die Inzidenz von invasiven Zervixkarzinomen noch weiter gesenkt werden kann. Auf der Grundlage der Studien zur Nutzenbewertung konnte jedoch keine Empfehlung für eine bestimmte Screeningstrategie ausgesprochen werden, da in diesen Studien unterschiedliche Strategien verwendet wurden. Unter Einbeziehung weiterer Studien und orientiert an den aktuellen internationalen Empfehlungen ist dennoch eine gut begründete Entscheidung für die HPV-basierte Screeningstrategie möglich. Der HPV-Test ist einfacher, zuverlässiger und weniger subjektiv im Vergleich zur Zytologie. Die bessere Sensitivität (ca. 90 – 98 % für CIN2+) und der hohe negative prädiktive Wert des HPV-Tests ermöglichen unter der Voraussetzung einer umfassenden Qualitätssicherung und Evaluation eine Verlängerung des Untersuchungsintervalls. In Kombination mit einer Zytologietriage kann die Anzahl der Abklärungsuntersuchungen für sogenannte falsch positive Befunde zuverlässig minimiert werden.

Während einer Übergangsphase von mindestens sechs Jahren können Frauen ab dem Alter von 30 Jahren zwischen der bisherigen jährlichen zytologischen Untersuchung und dem neuen HPV-Test basierendem Vorgehen mit 5-Jahresintervall wählen. Frauen im Alter zwischen 20 bis 30 Jahren haben für die Übergangsphase noch weiterhin Anspruch auf eine jährliche zytologische Untersuchung. Der G-BA entwickelt für diese Übergangsphase ein detailliertes Konzept.

Das empfohlene Vorgehen ermöglicht eine praktikable Umsetzung der gesetzlichen Vorgaben sowie eine qualitätsgesicherte und innovative Versorgung, die auch den zukünftigen Entwicklungen in Folge der Einführung der HPV-Impfung gerecht wird.

Eckpunkte für ein organisiertes Früherkennungsprogramm für Gebärmutterhalskrebs

Gemäß den gesetzlichen Bestimmungen des Krebsfrüherkennungs- und -registergesetzes (KFRG) hat der G-BA bis April 2016 in seinen Richtlinien das Nähere eines organisierten Früherkennungsprogramms für Gebärmutterhalskrebs zu regeln. Perspektivisch wird ein organisiertes Früherkennungsprogramm mit einer HPV-Untersuchung alle 5 Jahre bei Wegfall der zytologischen Screeninguntersuchungen ermöglicht. Die Ausarbeitung einer entsprechenden Richtlinienänderung erfolgt auf der Grundlage folgender Eckpunkte:

- Das organisierte Früherkennungsprogramm für Gebärmutterhalskrebs wird in den Richtlinien des G-BA gesondert geregelt. Die klinische Untersuchung zur Früherkennung von Krebserkrankungen des Genitales und der Brust bei Frauen bleibt erhalten.
- Frauen im Alter von 20 – 60 Jahren werden alle 5 Jahre von ihren Krankenkassen angeschrieben und über das Zervixkarzinom-Screening informiert. Die Information erfolgt altersbezogen ohne Bezug zu Untersuchungsergebnissen und Screeninghistorie.
- Frauen ab dem Alter von 30 Jahren können künftig alle 5 Jahre einen HPV-Test durchführen lassen. Die Zytologie wird nur bei auffälligem HPV-Test durchgeführt (Zytologie-Triage). Als Alternative zu dieser neuen Screeningstrategie können die Frauen aber auch weiterhin das etablierte, jährliche Pap-basierte Screening in Anspruch nehmen (Optionsmodell). Eine Kombination beider Screening-Strategien oder ein Wechsel vor Ablauf des Screeningintervalls ist jedoch nicht möglich. Eine obere Altersgrenze wird unter Berücksichtigung der Daten des Monitorings nach der Übergangsphase beraten. Die Frauen sollten jedoch darüber informiert werden unter welchen Voraussetzungen eine Beendigung des Screenings nur noch mit einem geringen Risiko für ein Zervixkarzinom verbunden ist.
- In einer Übergangsphase von mindestens sechs Jahren (bzw. wenn ausreichend Daten aus der 2. Screeningrunde vorliegen) werden für beide Screening-Strategien im Rahmen des Monitorings Daten erhoben. Danach soll auf der Basis von vorher festgelegten Kennzahlen/Performanceindikatoren im GBA geprüft werden, ob es Hinweise für die Über- oder Unterlegenheit einer Screeningstrategie gibt, die eine Änderung des optionalen Screening-Modells erfordern. Ist dies der Fall, soll den Frauen künftig nur noch die überlegene Screeningstrategie angeboten werden. In der Übergangsphase werden auch die Daten des zytologischen Screenings bei Frauen im Alter von 20 – 30 Jahren erfasst.
- Frauen im Alter zwischen 20 und 30 Jahren haben in der Übergangsphase weiterhin Anspruch auf eine jährliche zytologische Untersuchung. Nach der Übergangsphase soll unter Berücksichtigung der Daten des Monitorings für diese Altersgruppe ggf. eine Anpassung des Screeningintervalls und der Screeningmethode an internationale Empfehlungen erfolgen.

- Das IQWiG wird vom G-BA beauftragt, ein Anschreiben und eine Versicherteninformation zu erstellen. Damit soll Frauen eine informierte Entscheidung ermöglicht werden. Anschreiben und Versicherteninformation werden Anlage der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie.
- Das Vorgehen zur Abklärung auffälliger Screeningbefunde (incl. Differentialkolposkopie) wird in Eckpunkten in der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie geregelt.
- Der G-BA entwickelt ein Konzept für ein Monitoring und datengestützte Qualitätssicherung. Hierfür müssen leistungserbringer- und personenbezogene Daten des gesamten Screeningprozesses berücksichtigt werden (bei schriftlichem Widerspruch werden die Daten anonym erfasst). Das Konzept soll u. a. die Bewertung von Teilnehmeraten und der Patientinneninformation, falsch positiven Befunden und Intervallkarzinomen umfassen. Der G-BA beauftragt die erforderlichen Stellen.
- Für das Screeningprogramm mit Umstellungsphase ist im G-BA ein detailliertes Konzept zu entwickeln (u. a. zeitlicher Ablauf, Kennzahlen für das Monitoring, Maßnahmen für die öffentliche Kommunikation, kontinuierliche Begleitung durch den G-BA).

Begründung:

Die optionale HPV-basierte Screeningstrategie entspricht der derzeit verfügbaren Evidenz und internationalen Empfehlungen. Der vorliegende IQWiG-Bericht zur Nutzenbewertung eines HPV-Tests im Primärscreening (Januar 2012, Update Mai 2014) kommt zu dem Fazit, dass es Hinweise dafür gibt, dass durch die Anwendung des HPV-Tests im Primärscreening die Inzidenz von invasiven Zervixkarzinomen noch weiter gesenkt werden kann. Auf der Grundlage der Studien zur Nutzenbewertung konnte jedoch keine Empfehlung für eine bestimmte Screeningstrategie ausgesprochen werden, da in diesen Studien unterschiedliche Strategien verwendet wurden. Unter Einbeziehung weiterer Studien und orientiert an den aktuellen internationalen Empfehlungen ist dennoch eine gut begründete Entscheidung für die HPV-basierte Screeningstrategie möglich. Der HPV-Test ist einfacher, zuverlässiger und weniger subjektiv im Vergleich zur Zytologie. Die bessere Sensitivität (ca. 90 – 98 % für CIN2+) und der hohe negative prädiktive Wert des HPV-Tests ermöglichen unter der Voraussetzung einer umfassenden Qualitätssicherung und Evaluation eine Verlängerung des Untersuchungsintervalls. In Kombination mit einer Zytologietriage kann die Anzahl der Abklärungsuntersuchungen für sogenannte falsch positive Befunde zuverlässig minimiert werden.

Während einer Übergangsphase von mindestens sechs Jahren können Frauen ab dem Alter von 30 Jahren zwischen der bisherigen jährlichen zytologischen Untersuchung und dem neuen HPV-Test basierendem Vorgehen mit 5-Jahresintervall wählen. Frauen im Alter zwischen 20 bis 30 Jahren haben für die Übergangsphase noch weiterhin Anspruch auf eine jährliche zytologische Untersuchung. Der G-BA entwickelt für diese Übergangsphase ein detailliertes Konzept.

Das empfohlene Vorgehen ermöglicht eine praktikable Umsetzung der gesetzlichen Vorgaben sowie eine qualitätsgesicherte und innovative Versorgung, die auch den zukünftigen Entwicklungen in Folge der Einführung der HPV-Impfung gerecht wird.

B-4.6 **Beauftragung des IQWiG mit der Bewertung der Dünnschichtzytologie als Triage-Test im Zervixkarzinomscreening**

Beschluss



über eine Beauftragung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen: Bewertung der Dünnschichtzytologie als Triage-Test im Zervixkarzinom-Screening

Vom 9. März 2016

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 91 SGB V hat in seiner Sitzung am 9. März 2016 beschlossen, das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) wie folgt zu beauftragen:

Das IQWiG soll gemäß § 139a Absatz 3 Nummer 1 SGB V unter Berücksichtigung der Auftragskonkretisierung des G-BA (siehe Anlage) die Recherche, Darstellung und Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes zur Bewertung der Dünnschichtzytologie als Triage-Test im Zervixkarzinom-Screening durchführen. Dieser Auftrag soll bevorzugt behandelt werden.

Berlin, den 9. März 2016



**Konkretisierung des
Auftrags des Gemeinsamen Bundesausschusses an das
Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen:
Bewertung der Dünnschichtzytologie als Triage-Test im Zervixkar-
zinom-Screening**

Vom 9. März 2016

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 91 SGB V hat in seiner Sitzung am 9. März 2016 beschlossen, das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bewertung der Dünnschichtzytologie als Triage-Test im Zervixkarzinom-Screening gemäß §§ 139b Abs. 1 S. 1 i.V.m. 139a Abs. 3 SGB V zu beauftragen.

Dieser Auftrag wird im Folgenden konkretisiert.

I. Auftragsgegenstand und -umfang

Der G-BA bereitet die Einführung eines organisierten Früherkennungsprogramms auf Gebärmutterhalskrebs unter Berücksichtigung der Vorgaben des Krebsfrüherkennungs- und -registergesetzes (KFRG) vor. Im Rahmen der Beratung fand am 1. Dezember 2015 eine Expertenanhörung statt, in der das Verfahren der Dünnschichtzytologie als Triage-Test nach positiven HPV-Test im Vergleich zur konventionellen Zytologie empfohlen wurde.

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) soll gemäß § 139a Abs. 3 Nr. 1 SGB V die Bewertung des Nutzens der Dünnschichtzytologie als Triage-Test im Zervix-Karzinom-Primärscreening hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte vornehmen.

Die Auftragsbearbeitung soll in Form eines bevorzugten Rapid Reports (gemäß des aktuellen IQWiG-Methodenpapiers, Version 4.2) erfolgen, um die Bewertungsergebnisse zügig in die gesetzlich befristeten Beratungen zum Screening-Programm einfließen lassen zu können.

Insbesondere sollen bei der Bewertung folgende Aspekte berücksichtigt werden:

1. Die Bewertung soll sich auf Frauen mit positivem HPV-Test beziehen.
2. Die Prüfintervention soll aus der alleinigen Dünnschichtzytologie bestehen.
3. Als Vergleichsintervention soll der konventionelle Pap-Abstrich betrachtet werden.

Die Bewertung hat unter Beachtung des 2. Kapitels § 13 Abs. 2 VerfO zu erfolgen.

Die Arbeitsergebnisse sollen eine Grundlage für die Bewertung des G-BA bilden, ob die Methode für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten insbesondere unter Berücksichtigung des gegenwärtigen Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich ist.

Ergebnisse oder Teilergebnisse der Auftragsbearbeitung sind innerhalb einer angemessenen Frist vor einer Veröffentlichung durch das Institut dem G-BA zuzuleiten.

Falls bei der Literaturrecherche zum Nutzen auch relevante Studien identifiziert werden, die sich mit Fragen der Wirtschaftlichkeit der Methode beschäftigen, sollen diese Studien dem G-BA ebenfalls zur weiteren Bewertung übermittelt werden.

I. Weitere Auftragspflichten

Mit dem Auftrag wird das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen gemäß 1. Kapitel § 20 der Verfahrensordnung des G-BA verpflichtet

- a) die jeweils gültige Verfahrensordnung zu beachten,
- b) in regelmäßigen Abständen über den Stand der Bearbeitung zu berichten,
- c) den Gremien des G-BA für Rückfragen und Erläuterungen auch während der Bearbeitung des Auftrages zur Verfügung zu stehen und
- d) die durch die Geschäftsordnung des G-BA bestimmte Vertraulichkeit der Beratungen und Beratungsunterlagen zu beachten.

III. Unterlagen zum Auftrag

Mit diesem Auftrag werden dem Institut folgende Unterlagen zugeleitet:

- Fragenkatalog für die Expertenanhörung am 1. Dezember 2015,
- Synopse der schriftlichen Stellungnahmen der Experten,
- Wortprotokoll der Expertenanhörung am 1. Dezember 2015,
- Beschluss zur Beauftragung des IQWiG vom 9. März 2016.

IV. Abgabetermin

Die Abgabe der Auftragsergebnisse an den Gemeinsamen Bundesausschuss soll bis zum III. Quartal 2016 erfolgen.

B-4.7 Antrag der Patientenvertretung auf Änderung der Eckpunkte vom 19. März 2015

Anlage 3 zu TOP 8.2.2



BAG SELBSTHILFE (ehem. BAGH)
Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe von
Menschen mit Behinderung und chronischer
Erkrankung und ihren Angehörigen e.V.
Kirchfeldstr. 149
40215 Düsseldorf
Tel. 0211/31006-36
Fax. 0211/31006-48

Koordinierungsstelle Vertretung im Gemeinsamen Bundesausschuss:
BAG SELBSTHILFE
Kirchfeldstr. 149, 40215 Düsseldorf,
Tel. 0211/31006-0 (zentral), Tel. 0211/31006-36 (Durchwahl)
Fax: 0211/31006-48; Email: martin.danner@bag-selbsthilfe.de

Frau
Dr. Edith Pfenning
Gemeinsamen Bundesausschusses
Wegelystraße 8
10623 Berlin

25.01.2016
MD/bö

106. Sitzung des Unterausschusses Methodenbewertung des G-BA

Antrag der Patientenvertretung nach § 140f SGB V auf Änderung der Eckpunkte des organisierten Zervixkarzinomscreenings mit Stand vom 19.03.2015 (gleichzeitig Arbeitsgrundlage im Rahmen des Plenumsbeschluss zur Beauftragung des IQWiG vom 19.03.2015)

Sehr geehrte Frau Dr. Pfenning,

namens und im Auftrag der maßgeblichen Patientenorganisationen nach § 140 f SGB V übersende ich Ihnen den anliegenden Antrag der Patientenvertretung zu TOP 7.3 (Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (KFE-RL)) der Sitzung des UA MB am 28.01.2016 auf Änderung der Eckpunkte des organisierten Zervixkarzinomscreenings mit Stand vom 19.03.2015 (gleichzeitig Arbeitsgrundlage im Rahmen des Plenumsbeschluss zur Beauftragung des IQWiG vom 19.03.2015).

Ich möchte Sie bitten, zu veranlassen, dass der Antrag den Sitzungsunterlagen als Beratungsunterlage beigelegt wird.

Mit freundlichen Grüßen

gez.

Anlage 3 zu TOP 8.2.2

i.A. Dr. Martin Danner

für

Deutscher Behindertenrat

Deutsche Arbeitsgemeinschaft
Selbsthilfegruppen e.V.

Verbraucherzentrale Bundesverband

Bundesarbeitsgemeinschaft
der PatientInnenstellen

Unterausschuss Methodenbewertung (UA MB)

Antrag der Patientenvertretung nach § 140f SGB V auf Änderung der Eckpunkte des organisierten Zervixkarzinomscreenings mit Stand vom 19.03.2015 (gleichzeitig Arbeitsgrundlage im Rahmen des Plenumsbeschluss zur Beauftragung des IQWiG vom 19.03.2015)

Kombination aus HPV-Test und PAP-Test als Ko-Testung alle drei Jahre für eine Übergangsphase anstelle des Optionsmodells

Die Patientenvertretung nach § 140f SGB V beantragt,

die Eckpunkte des organisierten Zervixkarzinomscreenings mit Stand vom 19.03.2015 (gleichzeitig Arbeitsgrundlage im Rahmen des Plenumsbeschluss zur Beauftragung des IQWiG vom 19.03.2015) zu ändern.

Im Einzelnen beantragt die Patientenvertretung die Änderungen wie folgt:

„Eckpunkte für ein organisiertes Früherkennungsprogramm für Gebärmutterhalskrebs

Gemäß den gesetzlichen Bestimmungen des Krebsfrüherkennungs- und - registergesetzes (KFRG) hat der G-BA bis April 2016 in seinen Richtlinien das Nähere eines organisierten Früherkennungsprogramms für Gebärmutterhalskrebs zu regeln. Perspektivisch wird ein organisiertes Früherkennungsprogramm mit einer HPV-Untersuchung alle 5 Jahre bei Wegfall der zytologischen Screeninguntersuchungen ermöglicht. Die Ausarbeitung einer entsprechenden Richtlinienänderung erfolgt auf der Grundlage folgender Eckpunkte:

- Das organisierte Früherkennungsprogramm für Gebärmutterhalskrebs wird in den Richtlinien des G-BA gesondert geregelt. Die klinische Untersuchung zur Früherkennung von Krebserkrankungen des Genitales und der Brust bei Frauen bleibt erhalten.
- Frauen im Alter von 20 – 60 Jahren werden alle 5 Jahre von ihren Krankenkassen angeschrieben und über das Zervixkarzinom-Screening informiert. Die Information erfolgt altersbezogen ohne Bezug zu Untersuchungsergebnissen und Screeninghistorie.
- Frauen ab dem Alter von 30 Jahren können für eine Übergangszeit zur Früherkennung eines Zervixkarzinoms alle 3 Jahre eine Kombination aus HPV-Test und PAP-Test als Ko-Testung durchführen lassen. künftig alle 5 Jahre einen HPV-Test durchführen lassen. Die Zytologie wird nur bei auffälligem HPV-Test durchgeführt (Zytologie-Triage). Als Alternative zu dieser neuen Screeningstrategie können die Frauen aber auch weiterhin das etablierte, jährliche Pap-basierte Screening in Anspruch nehmen (Optionsmodell). Eine Kombination beider Screening-Strategien oder ein Wechsel vor Ablauf des Screeningintervalls ist jedoch nicht möglich. Eine obere Altersgrenze wird unter Berücksichtigung der Daten des Monitorings nach der Übergangsphase beraten. Die Frauen sollten jedoch darüber informiert werden unter welchen Voraussetzungen eine Beendigung des Screenings nur noch mit einem geringen Risiko für ein Zervixkarzinom verbunden ist.
- In einer Übergangsphase von mindestens sechs vier Jahren (bzw. wenn ausreichend Daten aus der 2. Screeningrunde vorliegen) werden für beide Screening-Strategien im Rahmen des Monitorings Daten erhoben. Danach soll auf der Basis von vorher festgelegten Kennzahlen/Performanceindikatoren im GBA geprüft werden, ob die Umstellung auf ein HPV-basiertes Screening im 5-Jahresintervall für den deutschen

~~Versorgungskontext qualitätsgesichert erfolgen kann. –es Hinweise für die Über- oder Unterlegenheit einer Screeningstrategie gibt, die eine Änderung des optionalen Screening-Modells erfordern. Ist dies der Fall, soll den Frauen künftig nur noch die überlegene Screeningstrategie angeboten werden.~~ In der Übergangsphase werden auch die Daten des zytologischen Screenings bei Frauen im Alter von 20–30 Jahren erfasst.

- Frauen im Alter zwischen 20 und 30 Jahren haben in der Übergangsphase weiterhin Anspruch auf eine jährliche zytologische Untersuchung. Nach der Übergangsphase soll unter Berücksichtigung der Daten des Monitorings für diese Altersgruppe ggf. eine Anpassung des Screeningintervalls und der Screeningmethode an internationale Empfehlungen erfolgen.
- Das IQWiG wird vom G-BA beauftragt, ein Anschreiben und eine Versicherteninformation zu erstellen. Damit soll Frauen eine informierte Entscheidung für oder gegen die Teilnahme am Zervixkarzinomscreening ermöglicht werden. Anschreiben und Versicherteninformation werden Anlage der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie.
- Das Vorgehen zur Abklärung auffälliger Screeningbefunde (incl. Differentialkolposkopie) wird in Eckpunkten in der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie geregelt.
- Der G-BA entwickelt ein Konzept für ein Monitoring und datengestützte Qualitätssicherung. Hierfür müssen leistungserbringer- und personenbezogene Daten des gesamten Screeningprozesses berücksichtigt werden (bei schriftlichem Widerspruch werden die Daten anonym erfasst). Das Konzept soll u. a. die Bewertung von Teilnahmeraten und der Patienteninformation, falsch positiven Befunden und Intervallkarzinomen umfassen. Der G-BA beauftragt die erforderlichen Stellen.
- Für das Screeningprogramm mit Umstellungsphase ist im G-BA ein detailliertes Konzept zu entwickeln (u. a. zeitlicher Ablauf, Kennzahlen für das Monitoring, Maßnahmen für die öffentliche Kommunikation, kontinuierliche Begleitung durch den G-BA).

Begründung:

~~Die optionale HPV-basierte Screeningstrategie entspricht der derzeit verfügbaren Evidenz und internationalen Empfehlungen.~~ Der vorliegende IQWiG -Bericht zur Nutzenbewertung eines HPV-Tests im Primärscreening (Januar 2012, Update Mai 2014) kommt zu dem Fazit, dass es Hinweise dafür gibt, dass durch die Anwendung des HPV-Tests im Primärscreening die Inzidenz von invasiven Zervixkarzinomen noch weiter gesenkt werden kann. Auf der Grundlage der Studien zur Nutzenbewertung konnte jedoch keine Empfehlung für eine bestimmte Screeningstrategie ausgesprochen werden, da in diesen Studien unterschiedliche Strategien verwendet wurden. Unter Einbeziehung weiterer Studien und orientiert an den aktuellen internationalen Empfehlungen ist dennoch eine gut begründete Entscheidung für die HPV-basierte Screeningstrategie möglich. Der HPV-Test ist einfacher, zuverlässiger und weniger subjektiv im Vergleich zur Zytologie. Die bessere Sensitivität (ca. 90–98 % für CIN2+) und der hohe negative prädiktive Wert des HPV -Tests ermöglichen unter der Voraussetzung einer umfassenden Qualitätssicherung und Evaluation eine Verlängerung des Untersuchungsintervalls. In Kombination mit einer Zytologietriage kann die Anzahl der Abklärungsuntersuchungen für sogenannte falsch positive Befunde zuverlässig minimiert werden.

Während einer Übergangsphase von mindestens sechs- vier Jahren können Frauen ab dem Alter von 30 Jahren zwischen der bisherigen jährlichen zytologischen Untersuchung und dem neuen alle 3 Jahre - einen HPV-Test in Kombination mit einer zytologischen

Untersuchung in Anspruch nehmen. basierem Vorgehen mit 5-Jahresintervall wählen.

Frauen im Alter zwischen 20 bis 30 Jahren haben für die Übergangsphase noch weiterhin Anspruch auf eine jährliche zytologische Untersuchung. Der G-BA entwickelt für diese Übergangsphase ein detailliertes Konzept.

Das empfohlene Vorgehen ermöglicht eine praktikable Umsetzung der gesetzlichen Vorgaben sowie eine qualitätsgesicherte und innovative Versorgung. **Gleichzeitig können hierdurch empirische Erkenntnisse zur Festlegung einer definitiven Screening-Strategie gewonnen werden,** die auch den zukünftigen Entwicklungen in Folge der Einführung der HPV -Impfung gerecht wird.“

Begründung der Patientenvertretung für die Abkehr vom Optionsmodell zugunsten einer Übergangsphase mit Ko-Testung

Der G-BA hat seiner Begründung zur Auftragsbeschreibung des IQWiG im März 2015¹ vorangestellt, perspektivisch ein organisiertes Früherkennungsprogramm mit einer HPV-Untersuchung alle 5 Jahre bei Wegfall der zytologischen Screeninguntersuchungen ermöglichen zu wollen. Die Patientenvertretung hält an dieser Perspektive fest, weil sie den Nutzen eines HPV-basierten Primärscreenings prinzipiell für belegt hält und davon ausgeht, dass dadurch die Inzidenz von invasiven Zervixkarzinomen noch weiter gesenkt werden kann². Der HPV-Test ist einfacher, zuverlässiger und weniger subjektiv im Vergleich zur Zytologie. Aus der europäischen Multicenterstudie HPV-CCS ergab sich, dass eine als unauffällig eingestufte Zytologie für ein Jahr CIN 3+ mit geringerer Sicherheit ausschloss als ein negativer HPV-Test für fünf Jahre³. Klärungsbedarf besteht aus Sicht der Patientenvertretung lediglich bzgl. einzelner Umsetzungsschritte eines HPV-basiertes Screenings sowie dessen notwendige Voraussetzungen.

Die höhere Sensitivität (ca. 90–98 % für CIN2+) und der hohe negative prädiktive Wert des HPV-Tests ermöglichen eine gefahrlose Umstellung auf ein Untersuchungsintervall von 5 Jahren nur dann, wenn alle Rahmenbedingungen inklusive der Voraussetzung einer umfassenden Qualitätssicherung und Evaluation gegeben sind⁴. Die Zahl der Abklärungsuntersuchungen für sogenannte falsch positive Befunde sowie die Rate vermeidbarer Behandlungen aufgrund der höheren Sensitivität des HPV-Tests kann zuverlässig nur dann minimiert werden, wenn die Zytologie-Triage gemäß etablierter Algorithmen qualitätsgesichert erfolgt. Sind diese Voraussetzungen nicht sämtlich gesichert und etabliert, dann gefährdet ein Untersuchungs-Intervall von 5 Jahren die Sicherheit der zum Screening eingeladenen Frauen.

Um eine solche Gefährdung zu vermeiden spricht sich die Patientenvertretung dafür aus, in einer Übergangsphase von 4 Jahren allen anspruchsberechtigten Frauen ab dem Alter von 30 Jahren parallel zum HPV-Test eine zytologische Untersuchung als Ko-Testung anzubieten.

Ko-Testung

Ko-Testung bedeutet eine Kombination aus hoher Sensitivität (HPV) mit hoher Spezifität (PAP), so dass Zervixkarzinome und andere behandlungsbedürftige Befunde zuverlässiger gefunden werden können als durch eines der Verfahren allein. In der Wolfsburger Ko-Testungs-Studie hatten 9% aller Frauen in der Gruppe (HPV+/ Pap -) echte Vorstufen/invasive Zervix-karzinome, 95 von 172 CIN3+-Vorstufen wurden bei Frauen mit unauffälliger Zytologie erkannt. Gleichzeitig lag aufgrund verbindlich festgelegter Patientenpfade die Rate der zur Kolposkopie überwiesenen Frauen nach sechs Jahren bei nur 3,9% und lediglich bei 1,45% aller Teilnehmerinnen erfolgten Konisationen⁵.

¹https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2224/2015-03-19_IQWiG-Beauftragung_Einladung-Info-Zervixkarzinom-Sc.pdf

² IQWiG -Bericht zur Nutzenbewertung eines HPV-Tests im Primärscreening (Januar 2012, Update Mai 2014)

³ Dillner, J., M. Rebolj, P. Birembaut, et al., Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: joint European cohort study. *BMJ*, 2008. 337: p. a1754

⁴ European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening Second edition – Supplements, September 2015

⁵ Petry, K.U., A. Luyten, A. Justus, et al., Prevalence of high-risk HPV types and associated genital diseases in women born in 1988/89 or 1983/84—results of WOLVES, a population-based epidemiological study in Wolfsburg, Germany. *BMC Infect. Dis.*, 2013. 13: p. 135.

Anlage 3 zu TOP 8.2.2

Eine Ko-Testung wird in den aktuellen EU-LL nicht als endgültige Screening-Strategie empfohlen und auch von der Patientenvertretung nicht als endgültige Screening-Strategie präferiert. Sie wird von der Patientenvertretung aber für den aktuellen dt. deutschen Versorgungskontext in einer Übergangsphase für notwendig gehalten, um

- im Vorfeld der Festlegung auf eine endgültige HPV-basierte Screening-Strategie mit sequenzieller Zytologie („Reflex-Zytologie“, „Triage-Zytologie“) die Abstrich-Qualität und ihre Befundung überprüfen und ggf. verbessern zu können
- verschiedene HPV-Testverfahren hinsichtlich Qualität und Eignung empirisch überprüfen zu können
- hierdurch mehr Sicherheit für die eventuelle Umstellung auf ein längeres Screening-Intervall und bezgl. der Festlegung und Regelungen zu den Altersgrenzen zu erhalten

Insbesondere aus den vorstehenden Gründen hat sich auch die große Mehrzahl der Experten im Rahmen der Expertenbefragung des G-BA im Dezember 2015 für die initiale Screening-Strategie auf Basis einer Ko-Testung ausgesprochen (siehe Anlage 2: Wortprotokoll der Anhörung S. 24, 25, 27, 30). Die übergangsweise vorgesehene Ko-Testung trifft außerdem offenbar auf Akzeptanz seitens der Ärzte, zumindest der Zytologen⁶.

Vor allen Dingen wird eine Übergangsphase mit Ko-Testung, d.h. unter besonders gesicherten Bedingungen, von der Patientenvertretung für notwendig gehalten, um die notwendigen Strukturen und Datenflüsse (z.B. Einladung / Rückmeldung) sowie eine Qualitätssicherung der wesentlichen Prozessschritte des Screenings verlässlich installieren zu können, bevor eine endgültige HPV-basierte Screening-Strategie mit verlängerten Intervallen etabliert wird.

Screening-Intervall

Kürzere Screening-Intervalle erhöhen die Gefahr der Überdiagnostik und Übertherapie. Lange Screening-Intervalle und Triage-Tests zur Selektion von Patientinnen, die zur Kolposkopie überwiesen werden sollten, geben CIN Läsionen genügend Zeit zur Spontanheilung, allerdings auf Kosten einer verzögerten Diagnosestellung von CIN3+.

Die Screening-Intervalle liegen im europäischen Ausland zumeist zwischen drei (Dänemark, Italien) und fünf Jahren (Finnland, Niederlande). In den USA wird ebenfalls ein Intervall zwischen drei (Zytologie) und fünf Jahren (Ko-Testung aus HPV + Zytologie) empfohlen. Die aktuell in den Niederlanden, England, Italien und Australien laufende Implementation bzw. Pilotstudien zum HPV-Screening setzen 5-Jahresintervalle, die in Schweden 3-Jahresintervalle ein.

Das von der Patientenvertretung für eine Übergangsphase vorgeschlagene 3-jährige Untersuchungsintervall bietet ausreichend Sicherheit. Gleichzeitig kann durch Vermeidung einer allzu abrupten Umstellung eine langsame Heranführung sowohl der Frauen als auch der GynäkologInnen an verlängerte Intervalle erfolgen (Steigerung der Akzeptanz /Gewöhnungsmöglichkeit).

Abkehr vom Optionsmodell

In der „Hannover Studie“, in der Frauen über 5 Jahre mit jährlichen zytologischen Abstrichen in der deutschen Routinevorsorge betreut wurden, fanden sich lineare Anstiege für das Ereignis „auffällige Zytologie“. Nach 5 Jahren lag das Risiko für mindestens eine auffällige Zytologie (Pap IIw oder mehr nach München II) bei 14,4%, obwohl in der gesamten Kohorte kein einziger Fall einer CIN2+ auftrat. Die falsch positiven Zytologien führten zu zahlreichen invasiven Abklärungen bis zur Hysterektomie⁷. Die Angaben zur Sensitivität zytologischer Abstriche in der Literatur variieren. In einer Metaanalyse von 12 Studien fanden sich eine Sensitivität zwischen 30% und 87% (durchschnittlich 51%) und eine Spezifität zwischen 86% und 100%, durchschnittlich 93%⁸. In zwei Studien aus Deutschland lag die Sensitivität für den Nachweis einer CIN2/CIN3 in bei 43,5 % bzw. sogar nur bei 20 %⁹. Es gibt Hinweise, dass die Sensitivität der zytologischen Untersuchungen im Rahmen der opportunistischen

⁶ Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Zytologie: http://www.pathologie-dgp.de/media/Dgp/downloads/public/StellungnahmeDGZZervixCaVorsorge_08112015_Definitiv.pdf

⁷ Petry, K.U., F. Rinnau, G. Bohmer, et al., Annual Papanicolaou screening for 5 years among human papillomavirus-negative women. BMC Cancer, 2013. 13: p. 379.

⁸ McCrory, D.C., D.B. Matchar, L. Bastian, et al., Evaluation of cervical cytology. Evid Rep Technol Assess Summ), 1999(5): p. 1-6.

⁹ Schneider, A., H. Hoyer, B. Lotz, et al., Screening for high-grade cervical intra-epithelial neoplasia and cancer by testing for high-risk HPV, routine cytology or colposcopy. Int J Cancer, 2000. 89(6): p. 529-34.

Anlage 3 zu TOP 8.2.2

Krebsfrüherkennung (PAP-Abstriche) in Deutschland in der Vergangenheit unterdurchschnittlich war: in einer Untersuchung von Fällen mit invasivem Zervixkarzinom in Mecklenburg-Vorpommern hatten 42% der betroffenen Frauen in den fünf Jahren vor der Diagnose mindestens einen PAP-Abstrich zur Krebsvorsorge erhalten¹⁰.

Aus den oben genannten Gründen ist aus Sicht der Patientenvertretung ein jährliches Screening auf Basis der konventionellen Zytologie unter den gegebenen Rahmenbedingungen nicht angezeigt. Der Patientenvertretung sind auch keine Studien bzw. Empfehlungen bekannt, die die jährliche konventionelle zytologische Untersuchung als Strategie für ein primäres Screening befürworten. In der Fachwelt wird hinsichtlich morphologischer Screeningverfahren allenfalls über zweijährige Intervalle nachgedacht bzw. über den Einsatz der Dünnschicht-Zytologie. Der im bisherigen Optionsmodell vorgesehene Screening-Arm mit jährlicher konventioneller Zytologie ist aus Sicht der Patientenvertretung in jedem Fall obsolet.

Die Patientenvertretung hatte dem zweiarmigen „Optionsmodell“ ursprünglich zugestimmt, und zwar zum Einen wegen der mangelnden Empfehlungsmöglichkeit des IQWiG für eine bestimmte Screeningstrategie, aber auch aufgrund der höchst konfliktären und bis dahin ergebnislosen Diskussionen im Zusammenhang mit der deutschen S3-Leitlinienerstellung. Auch bestand initial die Erwartung, durch den Vergleich der beiden Screening-Arme empirische Erkenntnisse als rationale Grundlage für die Einigung auf eine endgültige Screening-Strategie gewinnen zu können.

Zwischenzeitlich, insbesondere seit der Expertenanhörung, ist deutlich geworden, dass wissenschaftliche Erkenntnisse durch den Vergleich beider Arme nicht zu erlangen sein werden: zu groß sind die unkontrollierbaren Verzerrungsmöglichkeiten, z.B. durch parallele, nicht dokumentierte Inanspruchnahmen beider Optionen (IGeL-Angebote) oder durch die Informationspolitik der niedergelassenen GynäkologInnen. Vor diesem Hintergrund schätzt die Patientenvertretung die Gefahr der Verunsicherung und Entscheidungskonflikte auf Seiten der anspruchsberechtigten Frauen durch ein Optionsmodell inzwischen als wesentlich höher ein als die ursprünglich dadurch erhofften Erkenntnis-Möglichkeiten. Im Gegensatz dazu ist das von der Patientenvertretung als Interims-Strategie vorgeschlagene einarmige Angebot der Ko-Testung den anspruchsberechtigten Frauen einfacher zu vermitteln als ein Optionsmodell. Die Ko-Testung vermeidet sowohl eine Verunsicherung der Frauen und eine damit möglicherweise verbundene Teilnahmesenkung als auch die ansonsten massenhaft zu erwartende Doppel-Versorgung in einem grauen Screening. Gleichzeitig wird durch Abkehr vom bisherigen Optionsmodell eine valide Evaluation der Übergangsphase möglich, so dass infolge der empirisch gewonnenen Erkenntnisse die anschließende Festlegung einer endgültigen Screening-Strategie auf rationaler Grundlage erfolgen kann. Bereits in der Übergangsphase können eine praktikable Umsetzung der gesetzlichen Vorgaben und eine innovative Versorgung erfolgen. Gleichzeitig gewährleistet das von der Patientenvertretung vorgeschlagene Vorgehen die erforderliche Patientensicherheit sowie die Möglichkeit, Testverfahren und Strukturen im Anschluss an die Übergangsphase überprüft und qualitätsgesichert zu implementieren.

Der G-BA entwickelt für diese Übergangsphase ein detailliertes Konzept.

¹⁰ Marquardt, K., H.-H. Büttner, U. Broschewitz, et al., Die Restinzidenz des Zervixkarzinoms in Deutschland. Frauenarzt, 2004, 45(9): p. 812-815.

B-4.8 Änderung der der Beauftragung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen zur Erstellung von Einladungsschreiben und Versicherteninformation zum Zervixkarzinomscreening

Beschluss



über eine Änderung der Beauftragung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen: zur Erstellung von Einladungsschreiben und Versicherteninformation zum Zervixkarzinomscreening

Vom 15. September 2016

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 91 SGB V hat in seiner Sitzung am 15. September 2016 beschlossen, den am 19. März 2015 beschlossenen Auftrag an das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) zur Erstellung von Einladungsschreiben und Versicherteninformation zum Zervixkarzinomscreening wie folgt zu ändern:

Die Anlage „Konkretisierung des Auftrags des Gemeinsamen Bundesausschusses an das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen: Erstellung eines Einladungsschreibens und einer Versicherteninformation zum organisierten Zervixkarzinomscreening“ wird wie folgt gefasst:

„Eckpunkte für ein organisiertes Früherkennungsprogramm für Gebärmutterhalskrebs

Gemäß den gesetzlichen Bestimmungen des Krebsfrüherkennungs- und -registergesetzes (KFRG) hat der G-BA bis April 2016 in seinen Richtlinien das Nähere eines organisierten Früherkennungsprogramms für Gebärmutterhalskrebs zu regeln. Es wird ein organisiertes Früherkennungsprogramm mit der Integration einer HPV-Untersuchung ermöglicht. Die Ausarbeitung einer entsprechenden Richtlinienänderung erfolgt auf der Grundlage folgender Eckpunkte:

- Das organisierte Früherkennungsprogramm für Gebärmutterhalskrebs wird in den Richtlinien des G-BA gesondert geregelt. Die klinische Untersuchung zur Früherkennung von Krebserkrankungen des Genitales und der Brust bei Frauen bleibt erhalten.
- Frauen im Alter von 20 – 60 Jahren werden alle 5 Jahre von ihren Krankenkassen angeschrieben und über das Zervixkarzinom-Screening informiert. Die Information erfolgt altersbezogen ohne Bezug zu Untersuchungsergebnissen und Screeninghistorie.
- Frauen ab dem Alter von 35 Jahren wird künftig statt der jährlichen zytologischen Untersuchung alle 3 Jahre eine Kombinationsuntersuchung, bestehend aus einem HPV-Test und einer zytologischen Untersuchung, angeboten. Eine obere Altersgrenze wird unter Berücksichtigung der Daten des Monitorings nach einer Übergangsphase beraten. Die Frauen sollten jedoch darüber informiert werden, unter

welchen Voraussetzungen eine Beendigung des Screenings nur noch mit einem geringen Risiko für ein Zervixkarzinom verbunden ist.

- In einer Übergangsphase von mindestens sechs Jahren (bzw. wenn ausreichend Daten aus der 2. Screeningrunde vorliegen) werden im Rahmen des Monitorings Daten erhoben. Danach soll auf der Basis von vorher festgelegten Kennzahlen/Performanceindikatoren im G-BA geprüft werden, ob eine Änderung der Screening-Strategie erforderlich ist. In der Übergangsphase werden auch die Daten des zytologischen Screenings bei Frauen im Alter von 20 – 35 Jahren erfasst.
- Frauen im Alter zwischen 20 und 35 Jahren haben in der Übergangsphase weiterhin Anspruch auf eine jährliche zytologische Untersuchung. Nach der Übergangsphase soll unter Berücksichtigung der Daten des Monitorings für diese Altersgruppe ggf. eine Anpassung des Screeningintervalls und der Screeningmethode an internationale Empfehlungen erfolgen.
- Das IQWiG wird vom G-BA beauftragt, ein Anschreiben und eine Versicherteninformation zu erstellen. Damit soll Frauen eine informierte Entscheidung ermöglicht werden. Anschreiben und Versicherteninformation werden Anlage der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie.
- Das Vorgehen zur Abklärung auffälliger Screeningbefunde (incl. Differentialkolposkopie) wird in Eckpunkten in der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie geregelt.
- Der G-BA entwickelt ein Konzept für ein Monitoring und datengestützte Qualitätssicherung des Screenings. Hierfür müssen leistungserbringer- und personenbezogene Daten des gesamten Screeningprozesses berücksichtigt werden (bei schriftlichem Widerspruch werden die Daten anonym erfasst). Das Konzept soll u. a. die Bewertung von Teilnehmeraten und der Patienteninformation, falsch positiven Befunden und Intervallkarzinomen umfassen. Der G-BA beauftragt die erforderlichen Stellen.
- Für das Screeningprogramm mit Umstellungsphase ist im G-BA ein detailliertes Konzept zu entwickeln (u. a. zeitlicher Ablauf, Kennzahlen für das Monitoring, Maßnahmen für die öffentliche Kommunikation, kontinuierliche Begleitung durch den G-BA)."

Berlin, den 15. September 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V



Eckpunkte für ein organisiertes Früherkennungsprogramm für Gebärmutterhalskrebs

Gemäß den gesetzlichen Bestimmungen des Krebsfrüherkennungs- und -registergesetzes (KFRG) hat der G-BA bis April 2016 in seinen Richtlinien das Nähere eines organisierten Früherkennungsprogramms für Gebärmutterhalskrebs zu regeln. Es wird ein organisiertes Früherkennungsprogramm mit der Integration einer HPV-Untersuchung ermöglicht. Die Ausarbeitung einer entsprechenden Richtlinienänderung erfolgt auf der Grundlage folgender Eckpunkte:

- Das organisierte Früherkennungsprogramm für Gebärmutterhalskrebs wird in den Richtlinien des G-BA gesondert geregelt. Die klinische Untersuchung zur Früherkennung von Krebserkrankungen des Genitales und der Brust bei Frauen bleibt erhalten.
- Frauen im Alter von 20 – 60 Jahren werden alle 5 Jahre von ihren Krankenkassen angeschrieben und über das Zervixkarzinom-Screening informiert. Die Information erfolgt altersbezogen ohne Bezug zu Untersuchungsergebnissen und Screeninghistorie.
- Frauen ab dem Alter von 35 Jahren wird künftig statt der jährlichen zytologischen Untersuchung alle 3 Jahre eine Kombinationsuntersuchung, bestehend aus einem HPV-Test und einer zytologischen Untersuchung, angeboten. Eine obere Altersgrenze wird unter Berücksichtigung der Daten des Monitorings nach einer Übergangsphase beraten. Die Frauen sollten jedoch darüber informiert werden, unter welchen Voraussetzungen eine Beendigung des Screenings nur noch mit einem geringen Risiko für ein Zervixkarzinom verbunden ist.
- In einer Übergangsphase von mindestens sechs Jahren (bzw. wenn ausreichend Daten aus der 2. Screeningrunde vorliegen) werden im Rahmen des Monitorings Daten erhoben. Danach soll auf der Basis von vorher festgelegten Kennzahlen/Performanceindikatoren im G-BA geprüft werden, ob eine Änderung der Screening-Strategie erforderlich ist. In der Übergangsphase werden auch die Daten des zytologischen Screenings bei Frauen im Alter von 20 –35 Jahren erfasst.
- Frauen im Alter zwischen 20 und 35 Jahren haben in der Übergangsphase weiterhin Anspruch auf eine jährliche zytologische Untersuchung. Nach der Übergangsphase soll unter Berücksichtigung der Daten des Monitorings für diese Altersgruppe ggf. eine Anpassung des Screeningintervalls und der Screeningmethode an internationale Empfehlungen erfolgen.
- Das IQWiG wird vom G-BA beauftragt, ein Anschreiben und eine Versicherteninformation zu erstellen. Damit soll Frauen eine informierte Entscheidung ermöglicht werden. Anschreiben und Versicherteninformation werden Anlage der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie.
- Das Vorgehen zur Abklärung auffälliger Screeningbefunde (incl. Differentialkolposkopie) wird in Eckpunkten in der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie geregelt.
- Der G-BA entwickelt ein Konzept für ein Monitoring und datengestützte Qualitätssicherung. Hierfür müssen leistungserbringer- und personenbezogene Daten des gesamten Screeningprozesses berücksichtigt werden (bei schriftlichem

Widerspruch werden die Daten anonym erfasst). Das Konzept soll u. a. die Bewertung von Teilnehmeraten und der Patienteninformation, falsch positiven Befunden und Intervallkarzinomen umfassen. Der G-BA beauftragt die erforderlichen Stellen.

- Für das Screeningprogramm mit Umstellungsphase ist im G-BA ein detailliertes Konzept zu entwickeln (u. a. zeitlicher Ablauf, Kennzahlen für das Monitoring, Maßnahmen für die öffentliche Kommunikation, kontinuierliche Begleitung durch den G-BA).

Begründung:

Unter Zugrundelegung einer Nutzenbewertung des IQWiG und Europäischer Leitlinienempfehlungen hatte der G-BA am 19. März 2015 Eckpunkte für die Neugestaltung der Zervixkarzinomfrüherkennung nach § 25a SGB V beschlossen, die unter anderem eine Integration des HPV-Tests zur Früherkennung des Zervixkarzinoms für Frauen ab dem Alter von 30 Jahren vorsehen. Da auf der Grundlage der Studien zur Nutzenbewertung jedoch keine Empfehlung für eine bestimmte Screeningstrategie ausgesprochen werden konnte und in diesen Studien unterschiedliche Strategien verwendet wurden, hatte der G-BA in seinen Eckpunkten ein Optionsmodell für das Screening von Frauen ab dem Alter von 30 Jahren festgelegt, das für einen Übergangszeitraum eine Wahlmöglichkeit zwischen jährlicher zytologischer Untersuchung und primärem HPV-Screening (mit Zytologie Triage bei positivem HPV-Test) in einem 5-Jahres-Intervall vorsieht. Eine Kombination beider Screening-Strategien oder ein Wechsel vor Ablauf des Screeningintervalls war dabei nicht möglich. In einer Übergangszeit von mindestens 6 Jahren sollten die beiden Screeningoptionen vergleichend evaluiert werden.

Bereits im Zuge der weiteren Beratungen zur Gestaltung des Programms wurden von Fachexperten im Rahmen eines Expertenhearings des G-BA jedoch erhebliche Bedenken gegenüber dem Optionsmodell vorgetragen. Insbesondere wurden die Sicherheit (Gefahr von falsch negativen Befunden, Intervallkarzinomen) und Akzeptanz bezüglich der 5-jährlichen HPV-Screeningoption in Frage gestellt sowie die mangelnde vergleichende Evaluierbarkeit der beiden Optionen betont. Durch Wechsel zwischen den Screeningstrategien und zusätzliche Untersuchungen außerhalb des GKV-Systems wäre eine valide Aussage zur Über- bzw. Unterlegenheit einer der beiden Optionen nicht möglich. Um diese Risiken und Schwierigkeiten zu umgehen, schlugen die Fachexperten stattdessen eine Kombinationsstrategie, bestehend aus HPV-Test und zeitgleicher zytologischer Untersuchung in einem 3-Jahresintervall ab dem Alter von 30 oder 35 Jahren vor.

Am 3. Mai 2016 wurde durch den G-BA das gesetzliche Stellungnahmeverfahren zu drei Beschlussentwürfen (KBV, GKV-SV und Patientenvertretung) zur Organisation der Zervixkarzinomfrüherkennung eingeleitet. In keiner der 17 von medizinischen/epidemiologischen Fachgesellschaften, verschiedenen Medizinprodukteherstellern und der BÄK vorliegenden Stellungnahmen wird das vom G-BA in den Eckpunkten festgelegte Optionsmodell begrüßt. Vielmehr wird dieses Optionsmodell vielfach explizit abgelehnt. Als Begründungen hierfür werden insbesondere von den medizinischen und epidemiologischen Fachgesellschaften ebenfalls die mangelnde Sicherheit für die Frauen bei Entscheidung für die HPV- Screeningstrategie (falsch negative Befunde), mangelnde Akzeptanz (Rückgang der Teilnehmeraten) und die Unmöglichkeit, die

beiden Optionen letztlich valide evaluieren zu können, angeführt. Als Alternative zum Optionsmodell wird eine 3-jährliche Kombinationsuntersuchung, bestehend aus HPV-Test und zeitgleicher zytologischer Untersuchung für Frauen ab dem Alter von 30 oder 35 Jahren empfohlen.

Die übrigen vom G-BA am 19. März 2015 beschlossenen Eckpunkte bleiben unverändert.

B-4.9 Beschluss über eine Rücknahme der Beauftragung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen: Bewertung der Dünnschichtzytologie als Triage-Test im Zervixkarzinom-Screening

Beschluss



über eine Rücknahme der Beauftragung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen: Bewertung der Dünnschichtzytologie als Triage-Test im Zervixkarzinom-Screening

Vom 15. September 2016

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 15. September 2016 in Abstimmung mit dem Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beschlossen, den am 9. März 2016 beschlossenen Auftrag an das IQWiG zur Bewertung der Dünnschichtzytologie als Triage-Test im Zervixkarzinom-Screening zurückzunehmen.

Berlin, den 15. September 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V



B-4.10 Abschlussbericht S10-01 des IQWiG: Einladungsschreiben und Entscheidungshilfen zum Zervixkarzinom-Screening

Der Abschlussbericht des IQWiG Einladungsschreiben und Entscheidungshilfen zum Zervixkarzinom-Screening (Auftrag P15-02, Version 1.1, Stand: 07.02.2018 ist auf der Homepage des IQWiG verfügbar (<https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/gesundheitsinformation/p15-02-einladungsschreiben-und-entscheidungshilfe-zum-zervixkarzinom-screening.6621.html>), zuletzt abgerufen am 24. Oktober 2018.

B-4.11 Beauftragung des IQTIG mit der Entwicklung eines Konzeptes für die Programmbeurteilung des organisierten Zervixkarzinomscreenings

Beschluss



des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Beauftragung des IQTIG: Entwicklung eines Konzeptes für die Programmbeurteilung des organisierten Zervixkarzinomscreenings

Vom 19. Januar 2017

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 19. Januar 2017 beschlossen, das Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) nach § 137a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) wie folgt zu beauftragen:

I. Gegenstand der Beauftragung

Das IQTIG wird im Rahmen seiner Aufgaben nach § 137a Absatz 3 SGB V beauftragt, ein Konzept für eine systematische Bewertung, Erfassung, Überwachung und Verbesserung der Qualität des Zervixkarzinomscreenings unter besonderer Berücksichtigung der Teilnehmeraten, des Auftretens von Intervallkarzinomen, falsch positiver Diagnosen und der Sterblichkeit am Zervixkarzinom unter den Programmteilnehmerinnen (im folgenden Programmbeurteilung) des organisierten Zervixkarzinomscreenings zu erstellen. Dabei hat das IQTIG die im Beschlussentwurf zum Screeningablauf (Stand 08.11.2016) vorgesehenen Elemente und die vom Plenum am 15. September 2016 beschlossenen Eckpunkte zum Screeningablauf zu berücksichtigen (vgl. Anlage 1 und 2).

Das Konzept soll Vorschläge für eine gestufte Programmbeurteilung, die hinsichtlich ihrer Machbarkeit, der Aussagekraft und des mit der Umsetzung verbundenen Aufwandes beschrieben ist, beinhalten.

Das IQTIG soll die Angaben im Fragenkatalog (Anlage 3) und die Empfehlungen der Europäischen Leitlinien zur Qualitätssicherung von Programmen zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs (Anlage 4 und 5) berücksichtigen.

Das Konzept soll folgende Anforderungen erfüllen:

- Für die Beantwortung der Fragestellungen mittels der Parameter der Anlage 3 werden Umsetzungsvorschläge konkretisiert und erläutert. Es können Ergänzungen, von Parametern zur Programmbeurteilung empfohlen werden.
- Die erforderlichen Datenflüsse, kooperierende Institutionen und Vertragspartner werden dargestellt.
- Es erfolgt eine Konkretisierung der Dokumentationsanforderungen (als Grundlage für die Erstellung eines Pflichtenhefts).
- Die Methodik wird begründet. Es werden konkrete Maßnahmen zur Datenprüfung und Validierung dargestellt.
- Es wird berücksichtigt, dass Versicherte ein Widerspruchsrecht hinsichtlich der Nutzung ihrer persönlichen Daten haben.
- Die Machbarkeit (ggf. Verfügbarkeit der Daten prüfen) und der Aufwand der jeweiligen Umsetzungsvorschläge werden dargestellt.
- Das Konzept umfasst einen Projektplan mit Zeitplan und Möglichkeiten eines gestuften Vorgehens bei der Programmbeurteilung.

Das IQTIG erarbeitet konkrete Vorschläge zur Programmbeurteilung.

Über seine Arbeitsergebnisse und Vorschläge für ein gestuftes Vorgehen berichtet das IQTIG in regelmäßigen Abständen in der AG Zervixkarzinomscreening. Die so in der Arbeitsgruppe gesammelten Erkenntnisse sollen in die Vorbereitung eines Beschlussentwurfes zur Programmbeurteilung einfließen. Sofern die Arbeitsgruppe aus ihrer Arbeit Hinweise ableiten kann, die für die Weiterentwicklung oder Umsetzung des Konzepts von Relevanz sind, teilt sie dies dem IQTIG mit.

Das IQTIG garantiert, dass alle von ihm im Rahmen dieser Beauftragungen zu erbringenden Leistungen und Entwicklungen frei von Rechten Dritter und für den G-BA ohne jede rechtliche Beschränkung nutzbar sind. Das IQTIG stellt den G-BA insoweit von sämtlichen Ansprüchen Dritter frei.

II. Weitere Auftragspflichten

Mit dem Auftrag wird das IQTIG verpflichtet

- a. die jeweils gültige Verfahrensordnung zu beachten,
- b. in regelmäßigen Abständen über den Stand der Bearbeitung zu berichten,
- c. den Gremien des Gemeinsamen Bundesausschusses für Rückfragen und Erläuterungen auch während der Bearbeitung des Auftrages zur Verfügung zu stehen und
- d. die durch die Geschäftsordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses bestimmte Vertraulichkeit der Beratungen und Beratungsunterlagen zu beachten.

III. Unterlagen zum Auftrag

1. Fragestellungen zur Programmbeurteilung
2. Eckpunkte zum Zervixkarzinomscreening, Stand 15.09.2016
3. Beschlussentwurf zum Programmablauf mit Position KBV, GKV-SV, PatV, Stand 08.11.2016
4. Arbyn et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening - Second edition, 2008
5. Anttila et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening - Second edition, Supplements 2015

IV. Abgabetermine

Das IQTIG hat einen Zwischenbericht in Form eines Konzeptentwurfs zum 30. Juni 2017 vorzulegen.

Das Konzept ist bis zum 30. September 2017 vorzulegen.

Fragen zur Programmbeurteilung des organisierten Zervixkarzinomscreenings

Allgemeine Hinweise und Datenquellen:

- Es wird davon ausgegangen, dass ein Teil der Fragestellungen nur mit einer personen- und einrichtungsbezogenen Vollerhebung von Daten beantwortet werden kann. Es ist daher geplant die erforderlichen Datenflüsse und Strukturen auf der Grundlage von § 299 Absatz 1 Satz 5 SGB V in Verbindung mit den Regelungen in § 25a Absatz 4 Satz 5 SGB V zu etablieren.
- Im Zusammenhang mit dem Prinzip der Datensparsamkeit sollte geprüft werden, ob bei einzelnen Fragestellungen auch Stichproben ausreichend sind. (KBV/PatV: Aufgrund der geringen Fallzahlen von Zervixkarzinomen ist eine Stichprobenerhebung wahrscheinlich nicht möglich, vielmehr müssen im Sinne eines Screeningregisters auch Daten von Nichtteilnehmerinnen an dem Programm erhoben werden, sowie retrospektive Abrechnungsdaten der Krankenkassen zur Beurteilung der Screeninghistorie bei Auftreten von Karzinomen. Krebsregisterdaten derjenigen Register, bei denen die rechtliche Möglichkeit bereits besteht sind von Anbeginn an einzubeziehen. Durch den Einbezug von retrospektiven Daten ist eine „Bewertung“ der nach Programmstart festgestellten Karzinome möglich.)
- Bei der Konkretisierung der Dokumentationsanforderungen werden die in Deutschland üblichen Klassifikationsschemata (z.B. Münchner Nomenklatur III, TNM-Klassifikation, Kolposkopie Nomenklatur Rio 2012) verwendet. Die im Beschlussentwurf der KBV vorgesehenen Dokumentationsparameter dienen dabei als Grundlage.
- Für die Programmbeurteilung können insbesondere folgende Datenquellen genutzt werden:
 - von den Leistungserbringern
 - von den Krankenkassen
 - von anspruchsberechtigten Frauen in Form von Befragungen und
 - von epidemiologischen Krebsregistern sofern landesrechtliche Vorschriften die Übermittlung von Krebsregisterdaten erlauben.
- Für die Datenerhebung, -verarbeitung und -nutzung zum Zweck der Programmbeurteilung hat die Versicherte ein Widerspruchsrecht. Es wird derzeit geprüft, ob die Widersprüche zentral an einer Stelle verwaltet werden können und damit für alle genannten Datenquellen gelten. Das IQTIG hat bei dem Konzept zu berücksichtigen, dass Versicherte ein Widerspruchsrecht geltend machen können, das entweder dezentral bei jedem Datenhalter oder zentral (z.B. über die Vertrauensstelle) verwaltet wird. Das IQTIG soll Vorschläge machen, wie mit diesem Datenverlust umgegangen wird.
- Es sollen auch längsschnittliche Auswertungen möglich sein, beispielsweise zur Abbildung von Trends oder Veränderungen von der 1. Screeningrunde zur 2. Screeningrunde. Es sollte ein langfristiger Zeitplan vorgelegt werden, der u. a. aufzeigt für welche Fragen und

1

Fragen zur Programmbeurteilung des organisierten Zervixkarzinomscreenings

Parameter in einem Zeitraum von 6 Jahren Ergebnisse zu erwarten sind und welche einen längeren Beobachtungszeitraum erfordern. Nach spätestens 6 Jahren soll insbesondere überprüft werden, ob die Organisation, Screeningstrategie oder der Abklärungsalgorithmus angepasst werden müssen oder zusätzliche qualitätsfördernde Maßnahmen erforderlich sind.

- Es erfolgt eine Operationalisierung der Kennzahlen zur Prozess- und Ergebnisqualität, die in einem jährlichen Bericht dargestellt werden sollen. Das Screening besteht aus verschiedenen Prozessschritten. Inwieweit die langfristigen Ziele (Senkung der Inzidenz und Mortalität) erreicht werden, hängt davon ab, ob bei den einzelnen Prozessschritten optimale Ergebnisse erzielt werden, wie z. B. hohe Teilnehmeraten, hohe Testgüte und –Qualität im Screening, hohe Abklärungsquoten, hohe Testgüte und –Qualität der Abklärungsdiagnostik. Die Ausgestaltung der einzelnen Prozessschritte bestimmt auch den Umfang der Belastungen für die Versicherten. Aus den Daten können schon frühzeitig Hinweise für RL-Anpassungen abgeleitet werden.
- Welche Maßnahmen zur Datenvalidierung werden für notwendig gehalten und welche Prozesse und Strukturen zu deren Umsetzung sind hierfür erforderlich? Die Frage, ob ein Leistungserbringerbezug möglich sein sollte, muss auch im Zusammenhang mit den Maßnahmen zur Prüfung der Vollständigkeit, Plausibilität sowie Datenvalidierung und -qualitätssicherung (jährliche Erhebung der Varianz der Ergebnisse; kein Vergleich einzelner Leistungserbringer) geprüft werden.
- Welcher Aggregations- bzw. Differenzierungsgrad bei der Datenauswertung wird für notwendig und möglich gehalten? Sind z. B. regionale Versorgungsvergleiche möglich und notwendig?
- Welche Aspekte der Datenerfassung sind aus Sicht des IQTIG aus methodischer Sicht zwingend vor Einführung eines organisierten Früherkennungsprogramms festzulegen und zu etablieren?

2

Fragen zur Programmbeurteilung des organisierten Zervixkarzinomscreenings

Fragestellung	Ergänzende Hinweise
A Akzeptanz des Screeningprogramms	
1) Wie hoch ist die Teilnehmerate? 2) Wie häufig nehmen bisherige Nicht-Teilnehmerinnen nach Erhalt des Einladungsschreibens und der Informationsbroschüre am Zervixkarzinomscreening teil? 3) Wie häufig wurde das Widerspruchsrecht auf weitere Einladungen in Anspruch genommen? 4) Was waren die Gründe für den Widerspruch? 5) Wie ist das Teilnahmeverhalten von Frauen, die weiteren Einladungen widersprochen haben? 6) Wie verstehen und bewerten die anspruchsberechtigten Frauen die schriftliche und mündliche Information? 7) Wie häufig wurde der Anspruch auf ein ärztliches Aufklärungsgespräch zu Beginn des 61. Lebensjahres (über individuelle Nutzen und Risiken der Fortsetzung von Früherkennungsmaßnahmen) umgesetzt?	Die Teilnehmerate sollte differenziert nach Alter und Einladungsstatus ermittelt werden. Die Beantwortung der Fragen 2 bis 5 sollen in Abhängigkeit von Alter und Einladungsstatus beantwortet werden. Die Teilnehmerate sollte für ein Kalenderjahr und für längere Intervalle berechnet werden. Die Beantwortung der Fragen 4) und 5) ist insbesondere dann relevant, wenn das Widerspruchsrecht häufig in Anspruch genommen wird. Für Frage 6) ist eine Versichertenbefragung erforderlich. Fragen 7) ist abhängig von der konkreten Ausgestaltung der RL. Dies ist derzeit keine konsentiertere Regelung.
B Screening, Abklärungsdiagnostik und Detektionsraten	
1) Darstellung der Anzahl und Verteilung der Ergebnisse des Screenings. 2) Wie häufig und wie werden auffällige Befunde des Screenings abgeklärt? 3) Darstellung der Anzahl und Verteilung der Ergebnisse der Abklärungsdiagnostik. 4) Wie hoch sind der Anteil und die Anzahl der entdeckten Dysplasien und Karzinome (und deren Stadienverteilung)? 5) Wie hoch ist die Follow-up-Rate bei einem hochgradigen Pap-Befund (ASC-H; HSIL+) oder HPV+/Zyto+ in einem definierten Zeitraum von 3, 6,9,12 Monaten?	Screeningprozess und Ergebnisse sollten als Flussdiagramm differenziert nach Screeningmethode darstellbar sein (Berücksichtigung nicht verwertbarer Abstriche). Für die verschiedenen Tests/Untersuchungen und Stufen des Screeningprozesses sollten geeignete Kennzahlen berechnet werden: z. B. positive prädiktive Werte, Spezifität, "follow-up-

3

Fragen zur Programmbeurteilung des organisierten Zervixkarzinomscreenings

Fragestellung	Ergänzende Hinweise
6) Können Faktoren identifiziert werden, die die berechneten Kennzahlen beeinflussen?	rate", Detektionsraten (CIN und invasive Karzinome), „number needed to screen“; falsch positive Diagnose. Die Ergebnisse sollten differenziert nach Alter, Screeningrunde und Screeninghistorie dargestellt werden. Bitte prüfen, ob ergänzend zur tatsächlich durchgeführten Abklärungsdiagnostik auch die Empfehlungen dokumentiert und ausgewertet werden sollen, um die Compliance bewerten zu können.
C Falsch-positive Diagnosen	
1) Wie häufig sind Abklärungsuntersuchungen unauffällig? (Abstrichwiederholung, Kolposkopie; Biopsie, Histologie).	„Falsch-positive Diagnosen“ sollen entsprechend dem Screeningablauf konkretisiert werden. Die Häufigkeit der in der Abklärungsdiagnostik unauffälligen Testbefunde sollte differenziert nach Indikation und Methode dargestellt werden.
D Intervallkarzinome/Falsch-negative Befunde	
1) Wie häufig treten Intervallkarzinomen auf? a. Echte Intervallkarzinome b. Falsch negative Befunde mit Karzinom 2) Wie hoch ist der negative prädiktive Wert des Screenings?	Differenzierung nach Alter, Screeningstrategie und Abklärungsuntersuchungen.
E Qualitätssicherung der HPV-Tests	

4

Fragen zur Programmbeurteilung des organisierten Zervixkarzinomscreenings

Fragestellung	Ergänzende Hinweise
1) Unterscheiden sich die verwendeten HPV-Tests beispielsweise hinsichtlich falsch-positiver Befunde, falsch-negativer Befunde und Detektionsraten?	Dokumentation des verwendeten HPV-Tests erforderlich. Bitte prüfen, ob hierfür eine Aufbewahrung des HPV-Tests möglich und erforderlich ist. Auf welche Weise lassen sich die Daten der beteiligten Labore in die Programmbeurteilung einbeziehen?
F Inzidenz und Mortalität	
1) Wie ist die längsschnittliche Entwicklung der patientenrelevanten Endpunkte, insbesondere stadienspezifische Inzidenz und Mortalität am Zervixkarzinom bei den Programmteilnehmerinnen? 2) Wie ist die längsschnittliche Entwicklung der patientenrelevanten Endpunkte, insbesondere stadienspezifische Inzidenz und Mortalität am Zervixkarzinom bei den unregelmäßigen und den Nicht-Teilnehmerinnen? 3) Werden bei der kombinierten Screeningstrategie (HPV + Zytologie) in der 2. Screeningrunde (=Neuerkrankungen) im Vergleich zur 1. Screeningrunde weniger CIN 3/ CIS und invasive Karzinome entdeckt? Ist	Die Fragestellung, ob zur Programmbeurteilung ein Leistungserbringerbezug (Gynäkologe, Labor, Dysplasiesprechstunde, Pathologie) erforderlich ist, soll vom IQTiG beantwortet werden. Personenbezug erforderlich Darstellung zu regelmäßigen Teilnehmerinnen, unregelmäßigen Teilnehmerinnen und Nicht-Teilnehmerinnen Hierbei sollen insbesondere auch Daten zu den Versicherten > 61 Jahre separat dargestellt werden, um die Angemessenheit einer oberen Altersgrenze evaluieren zu können. Bitte prüfen, ob die Reduktion der Inzidenz bei fortgeschrittenen Stadien beim Zervixkarzinom als Surrogatparameter für die Reduktion der krankheitsspezifischen Mortalität verwendet werden kann.

5

Fragen zur Programmbeurteilung des organisierten Zervixkarzinomscreenings

Fragestellung	Ergänzende Hinweise
	Es soll Methodik, Aufwand und Relevanz für die Programmbeurteilung ausführlich dargelegt werden.
G Zusammenhang Screening und HPV-Impfung	
1) Wirkt sich der Impfstatus auf die Ergebnisse des Screenings, Abklärungsdiagnostik und der Detektionsrate aus? 2) Sollte für geimpfte Frauen eine spezifische Screeningstrategie empfohlen werden?	Ggf. Anamnestiche Erhebung des Impfstatus beim Gynäkologen beispielsweise differenziert nach vollständiger Impfung und unvollständige Impfung ggf. Bitte prüfen, ob es weitere Möglichkeiten gibt den Impfstatus zu erheben (z. B. Krankenkassendaten). pseudonymisierter Personenbezug auf die Versicherte erforderlich.
H Schadenspotential	
1) Wie hoch ist die Belastung der Frauen bei positivem Screeningbefund? a. psychische Belastung durch Unsicherheit in der Abklärungsphase b. Aufwand für zusätzliche Untersuchungen c. durch invasive Maßnahmen zur Abklärung auffälliger Befunde 2) Welche Konsequenzen resultieren aus einer kolposkopischen Abklärung (kolposkopischer Befund, Histologie und operative Eingriffe)	Differenzierung der Belastungen nach Screeningstrategie Frage 2) sollte nach Alter differenziert dargestellt werden.

6

Weitere Anlagen zur IQTiG Beauftragungen waren die Eckpunkte für ein Organisiertes Früherkennungsprogramm für Gebärmutterhalskrebs vom 15. September 2016, ein vorläufiger Zwischenstand zum Beschlussentwurf und die Europäischen Leitlinien für die Qualitätssicherung des Zervixkarzinom-Screenings" - (von 2008 und "Supplements" von 2015).

B-4.12 Abschlussbericht des IQTIG über ein Konzept für die Programmbeurteilung des organisierten Zervixkarzinomscreenings

Der Abschlussbericht des IQTIG über ein Konzept für die Programmbeurteilung des organisierten Zervixkarzinomscreenings ist auf der Homepage des IQWiG verfügbar (https://iqtig.org/downloads/berichte/2018/IQTIG_Evaluationskonzept-Zervixkarzinomscreening_Abschlussbericht_2018-04-09.pdf), zuletzt abgerufen am 24. Oktober 2018.

B-4.13 Beauftragung des IQTIG zur Erstellung einer Spezifikation für das Programm zur Früherkennung des Zervixkarzinoms

Beschluss



des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Beauftragung des IQTIG zur Erstellung einer Spezifikation für das Programm zur Früherkennung des Zervixkarzinoms

Vom 17.05.2018

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 17.05.2018 beschlossen, das Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) im Rahmen seiner Aufgaben nach § 137a Absatz 3 SGB V, wie folgt zu beauftragen:

I. Gegenstand der Beauftragung

Das IQTIG wird beauftragt, für das Programm zur Früherkennung des Zervixkarzinoms alle Vorgaben zum Zwecke einer bundeseinheitlichen und softwarebasierten Dokumentation sowie zur Anwendung einheitlicher Regeln für die Datenbereitstellung (u.a. Vorgaben für die anzuwendenden elektronischen Datensatzformate, Schnittstellen und Softwarespezifikationen) in Form eines Abschlussberichts zur Spezifikation zu erstellen und zu veröffentlichen.

Dieser Abschlussbericht umfasst:

- A) Spezifikationsempfehlungen und Spezifikationsentwicklung (Erstellung eines Umsetzungskonzeptes, Beratung mit Softwareherstellern und anderen Verfahrensteilnehmern usw.)
- B) Technische Umsetzung (Erstellung der technischen Spezifikationskomponenten)

Das IQTIG hat diese Vorgaben auf Grundlage der aktuellen oKFE-Richtlinienfassung des Stellungnahmeverfahrens zu erstellen. Bei der Erstellung der Spezifikation ist - sofern erforderlich - eine Aktualisierung bei Beschlussfassung zur oKFE-RL und Nicht-Bearstandung vorzunehmen.

Die einzelnen Softwarespezifikationen für die Leistungserbringer sollen vorrangig bearbeitet und veröffentlicht werden.

II. Weitere Verpflichtungen

Die Erstellung der Spezifikationsempfehlungen erfolgt in enger Abstimmung zwischen dem IQTIG und dem UA MB.

Mit dem Auftrag wird das IQTIG verpflichtet

- die Verfahrensordnung zu beachten,
- in regelmäßigen Abständen über den Stand der Bearbeitung zu berichten,
- den Gremien des Gemeinsamen Bundesausschusses für Rückfragen und Erläuterungen auch während der Bearbeitung des Auftrages zur Verfügung zu stehen,
- die durch die Geschäftsordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses bestimmte Vertraulichkeit der Beratungen und Beratungsunterlagen zu beachten und
- die Softwarehersteller einzubeziehen.

Bei diesem Auftrag hat das IQTIG über den Stand der Bearbeitung mindestens quartalsweise in den für die Beratung jeweils zuständigen Gremien mündlich zu berichten. Da es sich um die

erste Entwicklung einer Spezifikation für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme handelt, ist bei der Erstellung der Spezifikation eine enge Abstimmung zwischen dem IQTIG und dem UA MB von besonders hoher Bedeutung.

Das IQTIG garantiert, dass alle von ihm im Rahmen dieser Beauftragungen zu erbringenden Leistungen und Entwicklungen frei von Rechten Dritter und für den G-BA ohne jede rechtliche Beschränkung nutzbar sind. Das IQTIG stellt den G-BA insoweit von sämtlichen Ansprüchen Dritter frei.

Zur Einhaltung des vom G-BA vorgesehenen Abgabetermins soll das IQTIG insbesondere die Einbindung eines Drittanbieters (z.B. zur Bearbeitung von Teilschritten) prüfen.

III. Unterlagen zum Auftrag

- aktueller BE inklusive Anlagen und TrGr, Stand 12.04.2018 (Richtlinienfassung des Stellungnahmeverfahrens)
- Schnittstellenbeschreibung zur Vertrauensstelle gem. § 299 Abs. 2 SGB V (Leistungsbeschreibung)
- Schnittstellenbeschreibung zur Widerspruchsstelle für die oKFEP gem. § 25a SGB V (Leistungsbeschreibung)

IV. Abgabetermin

Die Spezifikationsempfehlungen (Inhalte Teil A des Abschlussberichts zur Spezifikation) sind dem UA MB bis zum 31.03.2019 vorzulegen.

Die technischen Spezifikationskomponenten müssen bis zum 30.06.2019 erstellt und veröffentlicht werden (Teil B des Abschlussberichts zur Spezifikation).

Dieser Beschluss wird auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 17.05. 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

C Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA

C-1 Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen

Gemäß § 91 Abs. 5 SGB V wurde 2016 und 2018 der Bundesärztekammer (BÄK), gemäß § 91 Abs. 5a SGB V der Bundesbeauftragten für den Datenschutz und die Informationsfreiheit (BfDI), gemäß § 92 Absatz 7d den jeweils einschlägigen Fachgesellschaften und den maßgeblichen Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller Gelegenheit gegeben, zum jeweiligen Beschlussentwürfen über eine Änderung der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (2016) und über eine Änderung der der Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme und der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (2018) Stellung zu nehmen.

Zur Ermittlung der betroffenen Medizinproduktehersteller wurde jeweils eine Bekanntmachung im Bundesanzeiger am 9. März 2016 und 26. März 2018 veröffentlicht. Es sind bis zur Entscheidung des Unterausschusses Methodenbewertung (UA MB) zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens am 28. April 2016 11 Anträge bis zur Entscheidung des Unterausschusses Methodenbewertung (UA MB) zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens am 14. April 2018 beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) 14 Anträge eingegangen.

C-2 Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer

Die Stellungnahmeberechtigten wurden darauf hingewiesen,

- dass die übersandten Unterlagen vertraulich behandelt werden müssen und ihre Stellungnahmen nach Abschluss der Beratungen vom G-BA veröffentlicht werden können,
- dass jedem, der gesetzlich berechtigt ist, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen, soweit er eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben ist.

C-3 Stellungnahmeverfahren 2016

C-3.1 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens 2016

Folgenden Organisationen wurde gemäß dem Beschluss des UA MB vom **28. April 2016** Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme geben:

- Bundesärztekammer (gemäß § 91 Absatz 5 SGB V)
- Bundesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit (BfDI) (gemäß § 91 Absatz 5a SGB V)
- jeweils einschlägige in der AWMF organisierte Fachgesellschaften (gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 1 SGB V):
 - Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)
 - Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi)
 - Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)

- Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)
- Deutsche Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e.V. (GMDS)
- Deutsche Gesellschaft für Pathologie e.V. (DGP)
- Deutsche Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP)
- Deutsche Gesellschaft für Zytologie (DGZ)
- Deutsche Krebsgesellschaft (DKG)
- Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V. (DGKL)
- Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V. (DNEbM)
- Gesellschaft für Virologie (GfV)
- Gesellschaft zur Förderung der Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien (INSTAND) e.V.
- einschlägige nicht in der AWMF organisierte Fachgesellschaft aus der Liste nach 1. Kapitel § 9 Absatz 5 VerfO (gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 1 SGB V):
 - Arbeitsgemeinschaft zytologisch tätiger Ärzte in Deutschland e.V. (AZÄD)
- maßgebliche Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller (gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V)
- jeweils betroffene Medizinproduktehersteller (gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V)
 - Euroimmun Medizinische Labordiagnostika AG Molekulare Infektionsdiagnostik
 - QIAGEN GmbH
 - Cepheid GmbH
 - Becton Dickinson GmbH
 - Roche Diagnostics Deutschland GmbH
 - Greiner Bio-One GmbH
 - Hologic Deutschland GmbH
 - KARL STORZ GmbH Co. KG
 - Medac GmbH

Mit Schreiben vom 3. Mai 2016 wurden den Stellungnahmeberechtigten die o.g. Beschlussentwürfe (BE) von der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV), des GKV-Spitzenverbandes (GKV-SV) und der Patientenvertretung (PatV) zu der beabsichtigten Änderung der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (KFE-RL) sowie die zugehörigen Tragenden Gründe (TrGr) übersandt.

Es wurde Gelegenheit für die Abgabe von Stellungnahmen innerhalb von 4 Wochen nach Übermittlung der Unterlagen gegeben.

C-3.2 Unterlagen des Stellungnahmeverfahren 2016

Nachgenannte Unterlagen wurden den Stellungnehmern übermittelt:

1. Beschlussentwurf GKV-SV zur Änderung der KFE-RL
2. Tragende Gründe GKV-SV zum Beschlussentwurf KFE-RL
3. Beschlussentwurf KBV zur Änderung der KFE-RL
4. Tragende Gründe KBV zum Beschlussentwurf KFE-RL
5. Beschlussentwurf Patientenvertretung zur Änderung der KFE-RL
6. Tragende Gründe Patientenvertretung zum Beschlussentwurf KFE-RL
7. Formular zur Abgabe einer Stellungnahme

C-3.2.1 Position Patientenvertretung

C-3.2.1.1 Beschlussentwurf

Beschlussentwurf der Patientenvertretung, Stand 14.04.2016

Beschlussentwurf **Gemeinsamer Bundesausschuss**

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie über die Früherkennung von Krebserkrankungen: Zervixkarzinom-Screening

Vom T. Monat JJJJ

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am XX. Monat JJJJ beschlossen, die Richtlinie über die Früherkennung von Krebserkrankungen („Krebsfrüherkennungs-Richtlinie“) in der Fassung vom 18. Juni 2009 (BAnz 2009, Nr. 148a vom 2. Oktober 2009), zuletzt geändert am 15. Oktober 2015 (BAnz AT 18.01.2016 B2), wie folgt zu ändern:

I. Die Krebsfrüherkennungs-Richtlinie wird wie folgt geändert:

1. § 6 wird wie folgt neu gefasst:

„(1) Die klinische Untersuchung umfassen in Abhängigkeit vom Lebensalter der Versicherten folgende Leistungen:

a. Ab dem Alter von 20 Jahren

- gezielte Anamnese
- Spiegeleinstellung der Portio
- bimanuelle gynäkologische Untersuchung
- Befundmitteilung mit anschließender diesbezüglicher Beratung
- Inspektion der genitalen Hautregion

b. Zusätzlich ab dem Alter von 30 Jahren

- Abtasten der Brustdrüsen und der regionären Lymphknoten einschließlich der Anleitung zur regelmäßigen Selbstuntersuchung
- Inspektion der entsprechenden Hautregion

(2) Versicherte haben Anspruch auf diese klinische Untersuchung, die bevorzugt im Rahmen der Früherkennung des Zervixkarzinoms gemäß Abschnitt IV erfolgen sollte. Wenn in dem jeweiligen Kalenderjahr keine klinische Untersuchung im Rahmen der Früherkennung des Zervixkarzinoms gemäß Abschnitt IV erfolgt ist besteht der Anspruch unabhängig davon.“

2. § 7 „Zytologische Untersuchung“ wird aufgehoben.

3. § 8 wird zu § 7 (neu) und wie folgt neu gefasst:

„§ 7 Dokumentation der klinischen Untersuchung

Die anamnestischen Angaben sowie die Ergebnisse der klinischen Untersuchungen werden von der Ärztin/vom Arzt in der Patientenakte dokumentiert.“

4. Nach dem Abschnitt III. „Früherkennung von Brustkrebs durch Mammographie-Screening“ wird folgender Abschnitt angefügt:

„IV. Früherkennung des Zervixkarzinoms

§ 24 Ziele und Grundlagen des Zervixkarzinomscreenings

(1) Ziele der Früherkennung des Zervixkarzinoms sind insbesondere die Senkung der Zervixkarzinominzidenz und -mortalität in der anspruchsberechtigten Bevölkerungsgruppe bzw. unter den Programmteilnehmerinnen sowie die Entdeckung von Zervixkarzinomen in einem möglichst frühen Stadium. Gleichzeitig ist eine Minimierung der Belastungen, die mit einem Früherkennungsprogramm verbunden sein können, zu gewährleisten.

(2) Für die Früherkennungsuntersuchung zum Zervixkarzinom liegt eine von der Europäischen Kommission veröffentlichte Europäische Leitlinie zur Qualitätssicherung von Krebsfrüherkennungsprogrammen vor. Dementsprechend wird nachfolgend gemäß § 25a SGB V das Nähere zur Durchführung eines organisierten Früherkennungsprogramms geregelt.

Inhalte des Früherkennungsprogramms

- (1) Das organisierte Früherkennungsprogramm zur Prävention und Früherkennung des Zervixkarzinoms richtet sich an gesetzlich krankenversicherte Frauen ab dem 20.ten Lebensjahr.
- (2) Es beinhaltet die primäre Screeninguntersuchung mittels Zytologie und alternativ ab dem vollendeten 30.ten Lebensjahr den HPV-Test, die Abklärung und Überwachung (Surveillance) auffälliger zytologischer Befunde, positiver HPV-Tests und klinischer Auffälligkeiten durch Kontrolluntersuchungen mittels Zytologie, HPV-Test und Kolposkopie, sowie die standardisierte Dokumentation aller Untersuchungsbefunde inklusive der aus der Früherkennungsuntersuchung resultierenden Ergebnisse operativer Maßnahmen.
- (3) Neben der Qualitätssicherung der zytologischen Befundung, des HPV-Tests sowie der Differentialkolposkopie werden zur Beurteilung von Programmeffektivität und Programmqualität personenbeziehbare pseudonymisierte Daten der anspruchsberechtigten Versicherten sowie zum Zweck der Qualitätssicherung und Qualitätsförderung Leistungserbringerbezogene Daten regelmäßig erhoben und ausgewertet
- (4) Darüber hinaus sind Befragungen der Teilnahmeberechtigten Frauen und der Leistungserbringer beinhaltet, um die Qualität des Kommunikations- und Informationskonzepts und der informierten Entscheidung zu erheben, den Grad der Entscheidungsschwierigkeit- und Zufriedenheit zu ermitteln sowie die Akzeptanz von Intervallveränderungen beurteilen zu können.

§ 25 Anspruchsvoraussetzungen

(1) Frauen haben erstmalig ab dem Alter von 20 Jahren jährlich einen Anspruch auf eine zytologische Untersuchung der Cervix uteri (Pap-Test) im Rahmen des organisierten Programms zur Früherkennung des Zervixkarzinoms.

(2) Als Alternative zu dieser Screeningstrategie haben Frauen ab dem Alter von 30 Jahren erstmals die Möglichkeit, im Rahmen des Programms zur Früherkennung des Zervixkarzinoms einen Test auf Humane Papillomaviren (HPV-Test) durchführen zu lassen sowie nachfolgend jeweils im Intervall von 5 Jahren.

(3) Bei unklaren oder unbekanntem Vorbefunden erfolgt der Einstieg in das organisierte Screening ab dem Alter von 30 Jahren mit einer Abklärungsdiagnostik mittels Ko-Testung.

(4) Der Anspruch auf Leistungen nach § 6 Absatz 1 (klinische Untersuchung) gemäß Abschnitt B dieser Richtlinie bleibt unberührt.

(5) Für eine Kombination beider Screeningstrategien innerhalb des jeweils vorgesehenen Intervalls besteht kein Leistungsanspruch im Rahmen der Erstattungsfähigkeit nach SGB V. Die Abklärungsdiagnostik und die Ko-Testung nach § 25 Abs. 3 bleiben hiervon unberührt.

(6) Die Abklärungsdiagnostik im Rahmen des organisierten Screeningprogramms umfasst alle Untersuchungen, die bis zu einem abschließenden Befund erforderlich sind.

§ 26 Leistungen im Rahmen des Früherkennungsprogramms

Die Früherkennung des Zervixkarzinoms umfasst im Rahmen der unter § 25 genannten Intervalle die nachfolgend genannten Leistungen, welche in § 27 bis § 31 SGB V näher geregelt sind:

- Einladung (§ 27)
- Information der anspruchsberechtigten Frauen über das Programm (§27) sowie ab dem 30.LJ
- einmalig: Angebot der persönlichen Beratung der anspruchsberechtigten Frauen bzgl. der Wahl des Screening-Arms
- Zytologie- oder HPV-basiertes Primärscreening mit klinischer Untersuchung, Befundmitteilung und Beratung (§ 28)
- Klinische Untersuchung (§ 6)
- Testdurchführung (§29)
- Befundung (§30)
- Abklärungsdiagnostik (§ 29)
- Befundmitteilung und Beratung
- Überwachung auffälliger Befunde

§ 27 Einladung, Information und Beratung

(1) Die gesetzlichen Krankenkassen laden die anspruchsberechtigten Frauen jeweils zu Beginn des 21., 26., 31., 36., 41., 46., 51., 56. und letztmalig zu

Beginn des 61. Lebensjahres zur Teilnahme an der Früherkennungsuntersuchung schriftlich ein.

(2) Die Einladung erfolgt mittels standardisiertem Schreiben.

(3) Für die Einladung verwendet die zuständige Krankenkasse die Daten der Krankenversichertenkarte nach § 291 Absatz 2 Nummer 2 bis 6 SGB V (Familiename, Vorname, Geburtsdatum, Geschlecht, Anschrift, Krankenversicherungsnummer). Die Verwendung der Daten richtet sich nach den rechtlichen Bestimmungen zum Datenschutz.

(4) Die Einladung beinhaltet die Übersendung der schriftlichen Versicherteninformation zur Früherkennung des Zervixkarzinoms in Form einer Entscheidungshilfe. Ferner enthält die Versicherteninformation einen Hinweis auf den Anspruch auf ein persönliches ärztliches Beratungsgespräch. Die Versicherteninformation wird als Merkblatt dieser Richtlinie beigelegt (Anlage XX). Es wird zudem den Leistungserbringern zur Verfügung gestellt, die es auch für die mit Einwilligung der Patientin erfolgenden regelmäßigen Erinnerungen verwenden.

§ 28 Untersuchungen im Primärscreening

Zur Testdurchführung gehören folgende Leistungen:

a) Ab dem Alter von 20 Jahren

- Entnahme von Untersuchungsmaterial von der Portio-Oberfläche und aus dem Zervikalkanal, mit Hilfe von Spatel (Portio-Oberfläche) und Bürste (Zervikalkanal)
- Fixierung des Untersuchungsmaterials für die zytologische Untersuchung
- Auswertung des zur zytologischen Untersuchung entnommenen Materials. Soweit die untersuchende Ärztin oder der untersuchende Arzt die zytologische Untersuchung nicht selbst ausführt, wird das Material an eine Zytologin oder an einen Zytologen übersandt.
- Die einsendende Ärztin oder der einsendende Arzt ist über das Ergebnis der Untersuchung zu unterrichten.
- Befundmitteilung mit anschließender Beratung
- und die ggf. erforderliche Abklärungsdiagnostik, die im § 29 näher geregelt ist

b) Ab dem Alter von 30 Jahren

- zytologische Untersuchung (gemäß Buchstabe a) oder
- molekularbiologische Untersuchung (HPV-Test)
- Entnahme und Versand von Untersuchungsmaterial für den HPV-Test und ZytologieTriage gemäß Herstellerangaben
- Die einsendende Ärztin oder der einsendende Arzt ist über das Ergebnis der Untersuchung zu unterrichten.
- Befundmitteilung mit anschließender Beratung (u. a. über die ggf. erforderliche Abklärungsdiagnostik gemäß § 29)

(2) Zytologiebasiertes Primärscreening:

- a. Die Abnahme des Pap-Abstrichs erfolgt in der Regel mit Hilfe von Spatel (Portio-Oberfläche) und Bürste (Zervixkanal). Anschließend wird das Untersuchungsmaterial für die zytologische Untersuchung fixiert.

- b. Die zytologische Untersuchung kann nur von Ärztinnen und Ärzten durchgeführt werden, die eine Genehmigung gemäß der Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur zytologischen Untersuchung von Abstrichen der Cervix uteri (Stand 01.01.2015) haben.
- c. Die Klassifikation und Dokumentation der Zytologiebefunde erfolgt nach der Münchner Nomenklatur III.
- d. Wird der Abstrich zur zytologischen Untersuchung an eine Ärztin oder einen Arzt mit der genannten Genehmigung verschickt, ist die einsendende Ärztin oder der einsendende Arzt umgehend nach Vorliegen der Ergebnisse zu informieren. Dieser informiert die Versicherte über einen auffälligen Befund und die erforderliche Abklärungsdiagnostik gemäß § 29.
- e. Die Zytologiebefunde Pap I und Pap IIa sind unauffällige Befunde und werden nur bei klinischen Auffälligkeiten oder ausdrücklichen Wunsch der Versicherten mitgeteilt.

(3) HPV-basiertes Primärscreening

- a. Für das Primärscreening ist ein HPV-Tests zu verwenden, der die unter § 30 Nummer 3. genannten Anforderungen erfüllt.
- b. Es ist ein Probentransportmedium zu verwenden mit dem eine Dünnschicht-Zytologie durchgeführt werden kann.
- c. Der HPV-Test kann nur von Ärztinnen und Ärzten durchgeführt werden, die die Voraussetzungen unter § 30 Nummer 2 erfüllen.
- d. Bei einem positiven HPV-Test wird aus dem gleichen Untersuchungsmaterial eine Dünnschichtzytologie als Triage-Verfahren durchgeführt. Die weitere Abklärung eines positiven HPV-Tests erfolgt gemäß § 29. Die Zytologie-Triage ist nicht erforderlich, wenn ein HPV-Test verwendet wird, der Informationen zu den Genotypen HPV 16 und HPV 18 liefert und mindestens einer dieser Genotypen positiv ist.
- e. Die einsendende Ärztin oder der einsendende Arzt wird umgehend nach Vorliegen der Ergebnisse informiert. Dieser informiert die Versicherte über den Befund und die ggf. erforderliche Abklärungsdiagnostik gemäß § 29.
- f. Der Primärscreening-Befund ist unauffällig, wenn der HPV-Test negativ ist. Dies gilt nicht für Frauen, die einen positiven Pap-Test in der Vorgeschichte haben. Dann gilt das Primärscreening nur als unauffällig, wenn neben einem negativen HPV-Test auch ein unauffälliger Pap-Test vorliegt (Ko-Testung).

(4) Soweit ein Abstrich im Primärscreening nicht verwertbar war, ist die Frau unverzüglich darüber zu informieren, dass der Abstrich innerhalb eines Monats wiederholt werden muss.

§ 29 Abklärungsdiagnostik

Die Abklärung auffälliger Befunde aus dem Primärscreening wird gemäß der nachfolgend beschriebenen f Algorithmen durchgeführt. Die klinische Untersuchung im Rahmen der Abklärungsdiagnostik erfolgt gemäß § 28

(Primärscreening) Abs. 1. Für die Zytologie, den HPV-Test und die Abklärungskolposkopie gelten die Qualitätsanforderungen gemäß § 30 zur Strukturqualität (*Qualitätssicherung s. weiterer Teilbeschluss*).

1. Abklärungsalgorithmus für das Primärscreening mittels Zytologie:

- a. Bei den Primärscreeningbefunden Pap III-p, III-x, III-e, III-g soll bereits innerhalb von 3 Monaten ein HPV-Test durchgeführt werden, bei II-p, II-g, II-e, IID1 erst in 6 Monaten. Bei einem positiven HPV-Test soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen. Bei einem negativen HPV-Test soll nach 12 Monaten eine klinische Untersuchung und Ko-Testung (Zytologie und HPV-Test) erfolgen. Ist mindestens einer dieser Tests positiv, soll innerhalb 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen. Bei Frauen unter 25 Jahren soll nur in begründeten Ausnahmefällen eine Abklärungskolposkopie durchgeführt werden. Stattdessen soll die klinische Untersuchung und Ko-Testung (Zytologie und HPV-Test) im Abstand von mindestens 12 Monaten wiederholt werden.
- b. Bei den Primärscreeningbefunden Pap III-D2 soll innerhalb eines Monats eine Abklärungskolposkopie erfolgen.

2. Abklärungsalgorithmus für das Primärscreening mittels HPV-Test und Zytologie-Triage:

- a. Bei einem positiven HPV-Test im Primär-screening soll aus dem gleichen Untersuchungsmaterial eine Zytologie-Triage durchgeführt werden. Die Zytologie-Triage ist nicht erforderlich, wenn ein HPV-Test verwendet wird, der Informationen zu den Genotypen HPV 16 und HPV 18 liefert und mindestens einer dieser Genotypen positiv ist. In diesen Fällen soll innerhalb eines Monats eine Abklärungskolposkopie erfolgen.
- b. Bei einem positiven HPV-Test im Primärscreening und einem Zytologie-Triagebefund Pap I – II soll nach 12 Monaten eine Ko-Testung (Zytologie und HPV-Test) erfolgen. Ist mindestens einer dieser Tests positiv, soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen.
- c. Bei einem positiven HPV-Test im Primärscreening und einem Zytologie-Triagebefund ab Pap IIIc soll innerhalb eines Monats eine Abklärungskolposkopie erfolgen.

3. Die Abklärungskolposkopie dient der histologischen Sicherung von squamösen und glandulären Atypien/Neoplasien sowie der Festlegung der operativen Strategie. Sie muss vor operativen Eingriffen durchgeführt werden. Nur in begründeten Ausnahmefällen kann darauf verzichtet werden. Die Abklärungskolposkopie umfasst folgende Leistungen:

- a. Nativbeurteilung der Vagina, Ekto- und Endozervix mit einem Kolposkop.
- b. Prüfung der Vollständigen Einsehbarkeit der Epithelgrenze zwischen Zylinder- und Plattenepithel.
- c. Funktionsproben obligat mit Essigsäure und fakultativ mit Jodlösung.
- d. Bei einer Transformationszone Typ 1 und Typ 2 sollen kolposkopisch gesteuerte Biopsien aus der/den schwerstgradigen

- Läsionen erfolgen. Bei einer Transformationszone Typ 3 soll eine endozervikale Curettage durchgeführt werden.
- e. Dokumentation (nach der Internationalen Kolposkopie-Nomenklatur Rio 2012 und mind. Skizze der klinisch relevanten Befunde; insbesondere kolposkopische Epithelveränderungen, Epithelgrenze zwischen Zylinder- und Plattenepithel vollständig einsehbar, Befund der Biopsie oder Curettage, endgültiger histologischer Befund nach operativer Therapie, Dokumentation für das Monitoring gemäß § XX (*Gesonderter Teilbeschluss*).
 - f. Befundmitteilung und Beratung der Versicherten.
 - g. Befundmitteilung an die Ärztin oder den Arzt, der die Abklärungskolposkopie veranlasst hat.
4. Ein nicht verwertbarer Abstrich im Rahmen der Abklärungsdiagnostik muss innerhalb eines Monats wiederholt werden.
5. Bei auffälligen Befunden im Primärscreening und in der Abklärungsdiagnostik ist eine Teilnahme am Primärscreening erst wieder möglich, wenn für alle auffälligen Befunde unauffällige Kontrollbefunde vorliegen bzw. die Therapie und Nachsorge abgeschlossen ist.
6. Die Abklärungsdiagnostik im Rahmen des organisierten Screeningprogramms umfasst alle Untersuchungen, die bis zu einem abschließenden Befund erforderlich sind.

§ 30 Vorgaben zur Strukturqualität

1. Für zytologische Untersuchungen im Rahmen des Primärscreenings und in der Abklärungsdiagnostik gilt die Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur zytologischen Untersuchung von Abstrichen der Cervix uteri (Stand 01.01.2015). Die Vereinbarung regelt die fachlichen, räumlichen, apparativen und organisatorischen Voraussetzungen für die Ausführung und Abrechnung der zytologischen Untersuchungsleistung.
2. Voraussetzung für die Durchführung und Abrechnung der Dünnschichtzytologie im HPV-basierten Screening ist eine Genehmigung gemäß der Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur zytologischen Untersuchung von Abstrichen der Cervix uteri (Stand 01.01.2015).
3. Für das Primärscreening und die Abklärungsdiagnostik dürfen nur Hochrisiko-HPV- Tests verwendet werden, die folgende Kriterien erfüllen:
 - a. Detektion der DNA der Hochrisiko-HPV-Typen 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 und 68,
 - b. Validierter HPV-Test oder mindestens 90% der Sensitivität eines etablierten und validierten HPV-Tests für CIN2+ und mindestens 98% Spezifität eines etablierten und validierten HPV-Tests für CIN2+. Der Anteil positiver Testergebnisse in zytologisch negativen Frauen einer Screeningpopulation soll nicht größer als der von validierten und etablierten HPV-Tests sein. Die Inter- und Intra-Labor-Reproduzierbarkeit muss mindestens 87% betragen.

Die Erfüllung dieser Anforderungen muss in mindestens einer aussagekräftigen Validierungsstudie nachgewiesen sein. Die HPV-Tests sollen genau nach Herstellerangaben durchgeführt werden. Im Primärscreening ist für den HPV-Test ein Probentransportmedium für Dünnschicht-Zytologie zu verwenden, das vom Hersteller als kompatibel aufgeführt wird.

Der HPV-Test darf nur von Ärztinnen und Ärzten durchgeführt werden, die 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) besitzen (Stand: 01.01.2015). Die Ärztin oder der Arzt muss entsprechend den Vorgaben in § 4a der Medizinprodukte-Betreiberverordnung ein System der Qualitätssicherung etabliert haben und sich regelmäßig an geeigneten externen Qualitätssicherungsmaßnahmen, insbesondere an Ringversuchen für den HPV-Test, beteiligen. Der Nachweis der erfolgreichen Teilnahme an der externen Qualitätssicherung ist Voraussetzung für die Abrechnung des HPV-Tests.

4. Abklärungskolposkopie:

Die Abklärungskolposkopie nach § 29 Abs. 3 darf nur erbracht und abgerechnet werden, wenn eine entsprechende Genehmigung der Kassenärztlichen Vereinigung vorliegt, in deren Gebiet die Ärztin oder der Arzt an der vertragsärztlichen Versorgung zugelassen oder ermächtigt ist. Folgende Anforderungen müssen u. a. für eine Genehmigung gegenüber der Kassenärztlichen Vereinigung nachgewiesen werden:

1. Facharztqualifikation für Frauenheilkunde und Geburtshilfe,
2. Nachweis der erfolgreichen Teilnahme an Kolposkopiekursen,
3. Nachweis von mindestens 100 Kolposkopien mit abnormen Befunden von Portio, Vagina und Vulva und davon mindestens 30 histologisch gesicherter Fälle intraepithelialer Neoplasien oder invasiver gynäkologischer Dysplasie in den letzten 12 Monaten. Ersatzweise ist eine Tätigkeit über mindestens 160 Stunden an 20 Arbeitstagen in einer Einrichtung mit Schwerpunkt Diagnostik abnormer Befunde von Portio, Vagina und Vulva in den letzten 12 Monaten nachzuweisen.
4. Nachweis von Kenntnissen (z. B. Fort- und Weiterbildung) operativer Verfahren bei vulvaren, vaginalen und zervikalen Veränderungen,
5. Nachweis mindestens einer Kooperationsvereinbarung mit gynäkologischen Krebszentren,
6. Apparative Ausstattung (Kolposkop mit 5 – 20-facher Vergrößerung sowie Lichtquelle und Grünfilter, gynäkologischer Stuhl).

Zur Aufrechterhaltung der Genehmigung:

1. Jährlicher Nachweis von mindestens 100 Kolposkopien mit abnormen Befunden von Portio, Vagina und Vulva und davon mindesten 30 histologisch gesicherter Fälle intraepithelialer

Neoplasien oder invasiver gynäkologischer Dysplasie in den letzten 12 Monaten,

2. Jährlicher Nachweis der regelmäßigen (mind. 2 x pro Halbjahr) Teilnahme an interdisziplinären Fallkonferenzen (z. B. Tumorkonferenz)
- II. Es folgen Teilbeschlüsse zur Qualitätssicherung, Monitoring und Evaluation sowie zum Anschreiben und der Versicherteninformation. Zur Inkraftsetzung der Richtlinie sowie der genannten Beschlussinhalte bedarf es eines gesonderten Beschlusses.
 - III. Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den TT. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gem. § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

C-3.2.1.2 Tragende Gründe

Tragende Gründe zum Beschlussentwurf der Patientenvertretung, Stand 19.04.2016

Tragende Gründe



zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie zur Früherkennung von Krebserkrankungen: Zervixkarzinom-Screening

Vom Beschlussdatum

		Inhalt	
1	Rechtsgrundlage		2
2	Eckpunkte der Entscheidung		2
2.1	Hintergrund		2
2.2	Nutzenbewertung des HPV-Tests im Primärscreening		3
2.3	Neuorganisation der Früherkennung des Zervixkarzinoms		4
2.3.1	Ziele und Grundlagen des Zervixkarzinom-Screenings		4
2.3.2	Einladung, Information und Beratung		5
2.3.2.1	Einladung		6
2.3.2.2	Information		7
2.3.2.3	Programmberatung		7
2.3.3	Screeningstrategien		8
2.3.4	Abklärungsdiagnostik		10
2.3.5	Vorgaben zur Strukturqualität		11
2.3.5.1	Zytologische Untersuchungen		11
2.3.5.2	HPV-Test		12
2.3.5.3	Abklärungskolposkopie		12
3	Würdigung der Stellungnahmen		13
4	Bürokratiekostenermittlung		13
5	Verfahrensablauf		14
6	Fazit und Ausblick		16

1 Rechtsgrundlage

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Abs. 1 SGB V für die ambulante vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten neue ärztliche Methoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordnet werden darf.

Die vom G-BA gemäß § 92 Abs. 1 Satz 2 Nummer 3, Absatz 4 und § 25 Absatz 4 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) beschlossene Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (KFE-RL) regelt das Nähere über die ärztlichen Maßnahmen zur Früherkennung von Krebserkrankungen nach § 25 Absatz 2 und 3 SGB V.

Mit Inkrafttreten des Krebsfrüherkennungs- und –registergesetz (KFRG) am 9. April 2013, veröffentlicht im Bundesgesetzblatt am 8. April 2013, wurde ein rechtlicher Rahmen für die inhaltliche und organisatorische Weiterentwicklung der Krebsfrüherkennung geschaffen. Bislang opportunistische Screeningprogramme sollen in organisierte Screeningprogramme überführt werden. Durch das Gesetz sollen die Strukturen, die Reichweite, die Wirksamkeit und die Qualität der bestehenden Krebsfrüherkennungsangebote nachhaltig verbessert werden.

2 Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Hintergrund

Eine Früherkennungsuntersuchung für das Zervixkarzinom mittels Papanicolaou-Abstrich (Pap-Test) existiert in Deutschland seit dem 1. Juli 1971. Gesetzlich krankenversicherte Frauen haben derzeit jährlich ab einem Alter von 20 Jahren die Möglichkeit, zusammen mit den Maßnahmen zur Früherkennung von Krebserkrankungen des Genitales einen Pap-Test durchführen zu lassen.

Aufgrund der Entwicklungen im Bereich der neuen Technologien hat der G-BA 2010 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt, eine Nutzenbewertung von HPV-Tests im Primärscreening vorzunehmen (IQWiG-Bericht S10-01). Im Oktober 2013 wurde das IQWiG mit einer Update-Recherche beauftragt (Rapid Report S13-03).

Am 27. Juni 2013 beauftragte der UA MB die AG Zervixkarzinom-Screening mit der konzeptionellen Vorbereitung eines organisierten Zervixkarzinom-Screenings entsprechend den Vorgaben des Krebsfrüherkennungs- und –register-Gesetzes (KFRG). Das Programm soll insbesondere umfassen:

1. die regelmäßige Einladung der Versicherten in Textform zur Früherkennungsuntersuchung,
2. die mit der Einladung erfolgende umfassende und verständliche Information der Versicherten über Nutzen und Risiken der jeweiligen Untersuchung, über die Erhebung, Verarbeitung und Nutzung der personenbezogenen Daten, die zum Schutz dieser Daten getroffenen Maßnahmen, die verantwortliche Stelle und bestehende Widerspruchsrechte,

3. die inhaltliche Bestimmung der Zielgruppen, der Untersuchungsmethoden, der Abstände zwischen den Untersuchungen, der Altersgrenzen, des Vorgehens zur Abklärung auffälliger Befunde und der Maßnahmen zur Qualitätssicherung sowie
4. die systematische Erfassung, Überwachung und Verbesserung der Qualität des Krebsfrüherkennungsprogramms unter besonderer Berücksichtigung der Teilnehmeraten, des Auftretens von Intervallkarzinomen, falsch positiver Diagnosen und der Sterblichkeit an der Krebserkrankung unter den Programmteilnehmern.

2.2 Nutzenbewertung des HPV-Tests im Primärscreening

Anfang der 80iger Jahre gelang der Nachweis von HPV-Viren-DNA im Gewebe eines Zervixkarzinoms. Eine persistierende Infektion mit onkogenen Typen des humanen Papillomavirus (HPV), den sogenannten Hochrisiko-HPV-Typen (hrHPV-Typen), gilt heute als Hauptrisikofaktor für die Entstehung eines invasiven Zervixkarzinoms und seiner Vorstufen, so dass inzwischen neben dem Pap-Test auch ein HPV-Tests zur Früherkennung des Zervixkarzinoms verwendet werden kann.

Die Nutzenbewertung des HPV-Tests im Primärscreening zur Früherkennung des Zervixkarzinoms erfolgte auf der Grundlage des IQWiG-Berichts S10-01 und dem Rapid Report S13-03. Das Hauptziel der vorliegenden Untersuchung war die vergleichende Nutzenbewertung der HPV-Diagnostik allein oder in Kombination mit einem zytologiebasierten Verfahren im Primärscreening gegenüber einer Strategie, die ausschließlich zytologiebasierte diagnostische Testverfahren im Primärscreening einsetzt, hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte. Darüber hinaus zielte die Untersuchung darauf ab, verschiedene Screeningstrategien, welche zytologische und HPV-basierte diagnostische Verfahren im Primärscreening miteinander kombinieren, hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte untereinander zu vergleichen. Mit dem Rapid Reports vom 14. Mai 2014 sollte überprüft werden, ob sich gegebenenfalls das Fazit des IQWiG-Abschlussberichts S10-01 durch die zwischenzeitlich publizierter Literatur verändert.

Insgesamt konnten 5 populationsbasierte randomisierte kontrollierte Interventionsstudien in die Nutzenbewertung eingeschlossen werden. Insgesamt wurden 235 613 Frauen randomisiert. Gegenüber den im Abschlussbericht S10-01 eingeschlossenen Studien wurden im Rapid Report (S13-03) keine für die Nutzenbewertung relevanten zusätzlichen Studien gefunden.

In einer Studie wurde eine HPV-Diagnostik mit Zytologie-Triage mit einem ausschließlich zytologiebasierten Verfahren verglichen. 4 Studien untersuchten eine Kombination aus HPV-Diagnostik und einem zytologiebasierten Verfahren im Vergleich zu einem ausschließlich zytologiebasierten Verfahren. HPV-Diagnostik alleine im Vergleich zu einem ausschließlich zytologiebasierten Verfahren wurde in einer Studie untersucht. Für 4 Studien lagen verwertbare Daten zu einer zweiten Screeningrunde vor, die für die Bewertung von Effekten auf die Inzidenzen herangezogen werden konnten. Für die Daten der ersten Screeningrunde lag keine Differenzierung zwischen prävalenten und inzidenten Fällen vor, sodass auf eine metaanalytische Auswertung kumulativer Ereignisraten über beide Screeningrunden hinweg verzichtet werden musste. Zur Bewertung des patientenrelevanten Nutzens können ausschließlich Daten zu Neuerkrankungen verwendet werden. Diese entsprechen in den eingeschlossenen Studien denen der zweiten Screeningrunde.

In den für die Schlussfolgerungen relevanten Studien wurden Ergebnisse zu den patientenrelevanten Endpunkten CIN 3 / CIS, invasives Zervixkarzinom und CIN 3+ dokumentiert. Keine der Studien lieferte auswertbare Daten zu den patientenrelevanten

Endpunkten Gesamtüberleben, krankheitsspezifische Mortalität, unerwünschte Folgen der Screeningstrategie und Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

Aus der vorliegenden Nutzenbewertung ergibt sich für eine HPV-Diagnostik allein oder in Kombination mit einem zytologiebasierten Verfahren gegenüber einer ausschließlich zytologiebasierten Strategie im Rahmen der Früherkennung des Zervixkarzinoms im Primärscreening ein Hinweis auf einen Nutzen hinsichtlich einer Reduktion des kombinierten Endpunkts CIN 3+. Auch bei der Inzidenz des invasiven Zervixkarzinoms, einer Komponente dieses kombinierten Endpunkts, zeigen sich Hinweise darauf, dass eine HPV-Diagnostik allein oder in Kombination mit einem zytologiebasierten Verfahren zu einer niedrigeren Zervixkarzinominzidenz führt als die Anwendung eines zytologiebasierten Verfahrens allein.

Da in den untersuchten Studien sehr unterschiedliche Screeningstrategien eingesetzt wurden, kann auf dieser Grundlage vom IQWiG keine Empfehlung für eine bestimmte Strategie zum Einsatz der HPV-Diagnostik ausgesprochen werden. Zu den wenigen Gemeinsamkeiten der Studien gehört, dass das Screeningintervall mindestens 3 Jahre betrug und das Screening in einem populationsweit organisierten und qualitätsgesicherten Kontext stattfand.

Unter Einbeziehung der aktuellen Empfehlungen der Supplements zu den Europäischen Leitlinien (EU LL) ist eine gut begründete Entscheidung für eine HPV-basierte Screeningstrategie möglich. Der HPV-Test ist einfacher, zuverlässiger und weniger subjektiv im Vergleich zur Zytologie. Die bessere Sensitivität und der hohe negative prädiktive Wert des HPV-Tests ermöglichen unter der Voraussetzung einer umfassenden Qualitätssicherung und Evaluation eine Verlängerung des Untersuchungsintervalls. In Kombination mit einer Zytologie-Triage kann die Anzahl der Abklärungsuntersuchungen für sogenannte falsch positive Befunde minimiert werden.

Es wird empfohlen eine HPV-basierte Screeningstrategie bei der Umsetzung der gesetzlichen Bestimmungen des KFRG zu berücksichtigen.

2.3 Neuorganisation der Früherkennung des Zervixkarzinoms

2.3.1 Ziele und Grundlagen des Zervixkarzinom-Screenings

Die Inzidenzrate beim Zervixkarzinom in Deutschland stagniert seit Jahren und liegt im Europäischen Vergleich lediglich im Mittelfeld. Jährlich erkranken rund 5.000 Frauen neu an Gebärmutterhalskrebs, etwa 1.600 Frauen sterben daran. In einer Schwerpunktanalyse zur Versorgung bei Gebärmutterhalskrebs im Jahr 2013 in Deutschland gingen die Autoren von 77.000 Frauen aus, die mit der Diagnose Zervixkarzinom leben müssen. Weitere knapp 60.000 waren an einer lokal begrenzten Form des Krebses erkrankt. Wesentlich häufiger wurden Diagnosen von Fehlbildungen von Zellen des Gebärmutterhalses dokumentiert, die als Vorstufe einer Krebserkrankung gelten - hier gingen die Forscher von 364.000 Fällen im Jahr 2013 aus.¹ Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes zu Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern wurden 2012 in Deutschland 14.765 vollstationäre Krankenhausbehandlungen mit der Hauptentlassungsdiagnose „Bösartige

¹ Bei 4,8 Prozent aller Patientinnen wurde innerhalb des Jahres 2013 sowohl mindestens eine Diagnose C53 (Zervixkarzinom) als auch eine Diagnose D06 (Carcinoma in situ der Cervix uteri) dokumentiert. Bei ca. 442.100 Frauen wurde mindestens einmalig der Diagnoseschlüssel N 87 (Dysplasien der Cervix uteri) dokumentiert. **Quelle: BARMER GEK Arztreport 2015** (N = 5.081.997 Frauen entsprechend einem Anteil von mehr als 12 Prozent an der weiblichen Bevölkerung in Deutschland)

Neubildung der Cervix uteri“ (C53) und 6.408 Behandlungen mit der Hauptdiagnose „Carcinoma in situ der Cervix uteri“ (D06) durchgeführt.²

Ziel der organisierten Früherkennung des Zervixkarzinoms ist die Senkung der Neuerkrankungen an invasiven Zervixkarzinomen und der Zervixkarzinomsterblichkeit, sowie die Entdeckung von Zervixkarzinomen in einem möglichst frühen Stadium. Gleichzeitig ist eine Minimierung der Belastungen, die mit einem Früherkennungsprogramm verbunden sein können, zu gewährleisten (z.B. unnötige Sorge durch falsch-positive Befunde, Gefahr der Überdiagnose und Übertherapie, Gefahr der Scheinsicherheit bzw. Gefährdung durch falsch-negative Befunde, Ungewissheit während der Wartezeiten auf Befundergebnisse sowie Risiken und Nebenwirkungen der Untersuchungen selbst.)

Die Früherkennung des Zervixkarzinoms wird in der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie als organisiertes Programm separat geregelt. Die klinische Untersuchung zur Früherkennung von Krebserkrankungen des Genitales und der Brust bei Frauen bleibt erhalten. Frauen ab dem Alter von 20 Jahren können diese Untersuchung weiterhin jährlich in Anspruch nehmen, wenn in dem jeweiligen Kalenderjahr keine klinische Untersuchung im Rahmen der Früherkennung des Zervixkarzinoms durchgeführt wurde.

2.3.2 Einladung, Information und Beratung

Mit dem im April 2013 in Kraft getretenen Krebsfrüherkennungs- und Registergesetz (KFRG) wird angestrebt, dass Krebsfrüherkennungsangebote mit einer höheren Wirksamkeit, Qualität und Sicherheit durchgeführt und von mehr Menschen – unter Beachtung ihrer Autonomie und ihrer Entscheidungsfreiheit – in Anspruch genommen werden.³

Es ist bekannt, dass die Hauptrisikogruppe für ein invasives Zervixkarzinom in den Ländern mit etabliertem Früherkennungssystem diejenigen Frauen sind, die selten oder gar nicht an den Vorsorgeuntersuchungen teilnehmen. Eine anhand des Krebsregisters durchgeführte bevölkerungsbezogene Erhebung aus Mecklenburg-Vorpommern zeigte, dass zwischen 2004 und 2009 bei 60% aller Frauen mit invasivem Zervixkarzinom im zurückliegenden Fünfjahreszeitraum keine Vorsorge erfolgt war, weitere 31% wiesen keine jährliche Vorsorge auf. Somit traten über 90% der invasiven Zervixkarzinome bei Frauen auf, die in den zurückliegenden 12 Monaten keine Früherkennungsuntersuchung in Anspruch genommen hatten, mehrheitlich auch nicht innerhalb der letzten 5 Jahre.⁴ Auch in einer Auswertung von rund einer Million AOK-versicherter Frauen im Bundesland Niedersachsen zeigte sich, dass sich in den Jahren 2006–2011 mehr als 30% der Frauen nicht an der Vorsorge in einem Zeitraum von 3 Jahren beteiligten. Darüber hinaus fand sich eine starke Korrelation von Alter und Sozialstatus mit schlechterer Inanspruchnahme.^{5 6}

Um eine Verbesserung der Teilnehmerate zu erreichen, hat der G-BA im März 2015 Eckpunkte für ein organisiertes Zervixkarzinom-Screening beschlossen. Die Inanspruchnahme der Untersuchung bleibt für die Versicherten freiwillig.

² Statistisches Bundesamt (2013). Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern (einschl. Sterbe- und Stundenfälle) 2012. Fachserie 12 Reihe 6.2; Wiesbaden.

³ Bundesministerium für Gesundheit (BMG) (2014): Ziele im Nationalen Krebsplan - Ziel 1 - Inanspruchnahme Krebsfrüherkennung. Link:<http://www.bmg.bund.de/praevention/nationaler-krebsplan/was-haben-wir-bishererreicht/ziel-1-inanspruchnahme-krebsfrueherkennung.html>

⁴ Marquardt K, Buttner HH, Broschewitz U et al (2011) Persistent carcinoma in cervical cancer screening: non-participation is the most significant cause. *Acta Cytol* 55:433–437

⁵ Geyer S, Jaunzeme J, Hillemanns P (2015) Cervical cancer screening in Germany: group-specific participation rates in the state of Niedersachsen (Lower Saxony). A study with health insurance data. *Arch GynecolObstet* 291(3):623–629

⁶ Tseng 2001; Claus 2010 - Soziale Determinanten der Nichtteilnahme an der MARZY-Studie.

2.3.2.1 Einladung

Ein organisiertes Früherkennungsprogramm soll die regelmäßige Einladung der Versicherten in Textform zur Früherkennungsuntersuchung umfassen und einen besonderen Schwerpunkt darauf legen, durch die Einladung auch die Populationen mit besonderem Risiko zu erreichen. Dabei besteht eine besondere Herausforderung in dem Anspruch einer Erhöhung der Teilnehmerate einerseits und andererseits dem Ziel, autonome Entscheidungen der Versicherten durch das Bereitstellen einer neutralen Information über Vor- und Nachteile von Früherkennungsuntersuchungen zu fördern. Der autonomen Entscheidung wird jedoch letztendlich die höhere Priorität zugestanden.⁷ Damit findet derzeit ein Wandel statt von einem allgemeinen Appell zur Teilnahme an Krebsfrüherkennungsuntersuchungen hin zu einer informierten, individuellen Entscheidung unter Abwägung von Vor- und Nachteilen durch die Patientinnen und Patienten bzw. Versicherten.⁸

Mit dieser Zielsetzung werden die gesetzlichen Krankenkassen anspruchsberechtigte Frauen jeweils zu Beginn des 21., 26., 31., 36., 41., 46., 51., 56. und letztmalig zu Beginn des 61. Lebensjahres zur Teilnahme an der Untersuchung zur Zervixkarzinom-Früherkennung schriftlich einladen. Derzeit steht das Alter, mit der der Anspruch auf die Zervixkarzinom-Früherkennung enden soll, noch nicht fest. Zwar wird ein Zervixkarzinom häufig bei Frauen im Alter zwischen 40 und 59 Jahren diagnostiziert, ein weiterer Erkrankungsgipfel zeigt sich jedoch nach dem 60. Lebensjahr. Aus diesem Grund und in Anbetracht des demographischen Wandels sowie der bekannten rückgängigen Inanspruchnahme von Frauen im höheren Alter⁹ muss eine Einladung auch über das 61. Lebensjahr hinaus erwogen werden.¹⁰ In jedem Fall ist bereits jetzt geplant, dass Frauen im Zusammenhang mit der Screening-Einladung zum 61. Lebensjahr darüber informiert werden sollen, unter welchen individuellen Voraussetzungen eine Beendigung des Screenings ggf. empfohlen werden kann. Letztlich ist hier - genauso wie bei Eintritt in das Screening-Programm - der Anspruch auf eine individuelle persönliche Beratung vorzusehen.

Für die Einladung verwenden die Krankenkassen die Daten nach § 291 Abs. 2 Satz 1 Nummer 2 bis 6 SGB V. Andere personenbezogene Daten der Krankenkassen, insbesondere Befunddaten und Daten über die Inanspruchnahme von Krebsfrüherkennungsuntersuchungen, dürfen nur mit Einwilligung verwendet werden. Die Versicherten können Einladungen in Textform widersprechen und sind mit der Einladung auf ihr Widerspruchsrecht hinzuweisen.

Mit der Einladung werden ein Anschreiben und eine schriftliche Information in Form einer Entscheidungshilfe verschickt. Wissenschaftlich begründete (evidenzbasierte) Gesundheitsinformationen und Entscheidungshilfen (decision aids) stellen eine wesentliche Grundlage dar, um eine informierte Entscheidung für oder gegen Krebsfrüherkennungsuntersuchungen zu ermöglichen. In wissenschaftlichen

⁷A. Helou: Krebsfrüherkennung im Nationalen Krebsplan - Gesundheitspolitischer Rahmen und gesetzliche Neuregelungen. Bundesgesundheitsbl 2014 · 57:288–293. DOI 10.1007/s00103-013-1902-3 Online publiziert: 20. Februar 2014 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

⁸ Walter U, Dreier M (2014). Das Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz: Ein Schritt zur informierten Entscheidung? In: Gesundheitsmonitor 2014. Böcken J, Braun B, Meierjürgen R (Eds.) Gütersloh: Verlag Bertelsmann Stiftung 12-27. Link: http://gesundheitsmonitor.de/uploads/tx_itaoarticles/2014-01-Beitrag.pdf

⁹ Vorläufiger Abschlussbericht des ZI: Durchführung einer versichertenbezogenen Untersuchung zur Inanspruchnahme der Früherkennung auf Zervixkarzinom in den Jahren 2002, 2003 und 2004 auf der Basis von Abrechnungsdaten. Link: <http://www.ag-cpc.de/media/ZI-Abschlussbericht-080602.pdf>

¹⁰ Effect of ageing on cervical or vaginal cancer in Swedish women previously treated for cervical intraepithelial neoplasia grade 3: population based cohort study of long term incidence and mortality. BMJ 2014; 348 doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f7361> (Published 14 January 2014) Cite this as: BMJ 2014;348:f7361

Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass evidenzbasierte Informationen und Entscheidungshilfen unter anderem zur aktiven Beteiligung der Betroffenen an Entscheidungsprozessen beitragen und Entscheidungskonflikte verringern.¹¹

Die entsprechenden Unterlagen werden derzeit vom IQWiG erstellt.

Es ist bekannt, dass die Verwendung von Reminder-Systemen zur Steigerung der Teilnahmeraten beitragen kann.¹² Auch die Autoren der Konsultationsfassung der deutschen S-3-Leitlinie gehen von einem solchen – wenn auch als geringfügig vermuteten – Effekt aus.¹³

Im Rahmen des geplanten Einladungswesens sind Erinnerungsschreiben – u.a. aus datenschutzrechtlichen Gründen - nicht vorgesehen. Angesichts der langen Einladungsintervalle ist nicht sicher davon auszugehen, dass Frauen, die bereits bisher die opportunistische Früherkennung nicht in Anspruch genommen haben, durch diese Einladungsschreiben im gewünschten Sinn und Ausmaß angesprochen werden.

Deshalb sollen die Gynäkologinnen und Gynäkologen anspruchsberechtigte Frauen auf das Screening-Angebot regelmäßig – zum Beispiel durch Erinnerungsschreiben - aufmerksam machen. Hierfür sollen die oben angeführten Informationsmaterialien verwendet werden.

Im Rahmen der vorgesehenen Qualitätssicherung und Evaluation ist eine differenzierte quer- und längsschnittliche Analyse der Qualität der Informationen sowie der Inanspruchnahme und der Auswirkungen des Teilnahmeverhaltens vorgesehen. Ggf. müssen auf Basis der hierdurch geschaffenen Evidenz Änderungen an der Screening-Strategie und dem Einladungswesen vorgenommen werden.

Davon unabhängig sollte das Screening von einer intensiven Öffentlichkeitsarbeit begleitet werden.

2.3.2.2 Information

Die schriftliche Versicherteninformation ersetzt nicht das ärztliche Aufklärungsgespräch über die Früherkennungsuntersuchung auf Zervixkarzinom. Aus diesem Grund beinhaltet das Einladungsschreiben den Hinweis, dass gemäß Patientenrechtegesetz grundsätzlich vor jeder Durchführung einer Untersuchung der Anspruch auf ein persönliches ärztliches Beratungsgespräch besteht (§ 630 a-e BGB in der Fassung der Bekanntmachung vom 02.01.2002, zuletzt geändert durch Gesetz vom 11.03.2016).

2.3.2.3 Programmberatung

Das Optionsmodell sieht vor, dass die anspruchsberechtigten Frauen sich bei Eintritt in das Screening für eine der angebotenen Screeningstrategien entscheiden. Ein Wechsel der Screeningstrategie ist nicht vorgesehen, sodass in diesem Fall auch kein Leistungsanspruch im Rahmen der Erstattungsfähigkeit nach SGB V besteht. Vor diesem Hintergrund muss jeder Frau vor Eintritt in das Screeningprogramm ein Beratungsgespräch zur Wahl der Screening-Option angeboten werden. In diesem muss umfassend und ausgewogen über die Aussagekraft der angebotenen Screening-Strategien informiert und die daraus

¹¹ The Cochrane Collaboration (2014): Decision aids for people facing health treatment or screening decisions (Systematic Review). Link: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24470076>

¹² Tseng 2001: The pooled odds ratio showed that patients who received letter reminders were significantly more likely to return for screening than those who did not (OR, 1.64; 95% CI, 1.49 to 1.80) 10 studies – 20722 women (Binstock USA 1997; Bowman Australia 1995; Buehler Canada 1997; Burack USA 1997; Hogg Canada 1998; Kvale USA 1999; McDowell Canada 1989; Pierce UK 1989; Pritchard Australia 1995; Somkin USA 1997)

¹³ **Evidenzbasiertes Statement 13.1.:** „Wiederholte Einladungsschreiben im Rahmen eines organisierten Screenings erhöhen die Teilnahmerate von den Frauen, welche die reguläre Früherkennungsuntersuchung nicht in Anspruch genommen haben, geringfügig.“ [Konsensusstärke 76%]

resultierenden therapeutischen Optionen und Risiken verständlich dargestellt werden. Die Lebenssituation der Versicherten sowie ihre individuellen Präferenzen und Bedürfnisse sollen eruiert und bei der individuellen Wahl des Screening-Arms berücksichtigt werden. Das Beratungsgespräch hat in einer Form zu geschehen, dass die individuelle Frau Bedeutung und Tragweite der Screening-Maßnahmen ermessen kann. Ziel des Beratungsgesprächs ist die individuelle informierte Entscheidung der Frau bzgl. der Teilnahme am Screeningprogramm und der von ihr präferierten Screening-Strategie.

2.3.3 Screeningstrategien

Bei der Ausgestaltung organisierter Früherkennungsprogramme soll der G-BA die Empfehlungen der von der Europäischen Kommission veröffentlichten Europäischen Leitlinien berücksichtigen.

Die Europäischen Leitlinien von 2007 zum Zervixkarzinomscreening empfehlen die Zytologie als Standardtest in einem Untersuchungsintervall von 3 bis 5 Jahre. Das Screening sollte im Alter von 20 – 30 Jahren begonnen werden und sollte frühestens im Alter von 60 Jahren beendet werden. Eine Beendigung des Screenings sollte unter der Voraussetzung empfohlen werden, dass in den letzten Jahren drei aufeinanderfolgende unauffällige Zytologiebefunde vorlagen.

2015 wurden von der Europäischen Kommission Supplements zu den Europäischen Leitlinien veröffentlicht. Diese beinhalten hauptsächlich Empfehlungen zu einem HPV-basierten Primärscreening und zur HPV-Impfung. Es wird ein HPV-basiertes Primärscreening mit mindestens 5 Jahresintervall und unmittelbarer Zytologie-Triage ab einem Alter von 35 Jahren in einem organisierten Programm empfohlen. Das HPV-basierte Screening sollte nicht vor dem Alter von 30 Jahren begonnen werden. Für das Alter 30 – 34 Jahre gibt es keine eindeutige Evidenz für oder gegen ein HPV-basiertes Screening. Es gibt auch keine ausreichende Evidenz für die Beendigung des Screenings. Das Screening kann im Alter von 60 oder 65 Jahren beendet werden, wenn mindestens ein aktueller negativer HPV-Test vorliegt.

Die Früherkennung des Zervixkarzinoms befindet sich aufgrund der Entwicklung neuer Technologien und den durch die HPV-Impfung zu erwartenden Rückgang bei HPV-Infektionen und Dysplasien in einer Übergangsphase. Die angebotenen Screeningstrategien, werden daher auf der Grundlage neuer Studiendaten und den Daten aus dem Screeningprogramm weiterentwickelt.

Frauen im Alter zwischen 20 und 30 Jahren haben in der Übergangsphase weiterhin Anspruch auf eine jährliche zytologische Untersuchung. Ab dem Alter von 30 Jahren können Frauen zwischen dem jährlichen zytologiebasierten Screening und einem HPV-basierten Screening mit Zytologie-Triage im Abstand von 5 Kalenderjahren wählen. Das HPV-basierte wird Frauen bereits ab dem Alter von 30 Jahren angeboten, da die Inzidenz des invasiven Karzinoms bereits in diesem Alter einen deutlichen Anstieg zeigt. Am in situ-Karzinom erkrankten Frauen im Mittel bereits mit 34 Jahren (RKI: Krebs in Deutschland 2015).

Die Europäischen Leitlinien 2015 empfehlen für das HPV-basierte Screening, dass der Abstrich für die Zytologie-Triage bereits bei der Screeninguntersuchung abgenommen wird. So ist bei einem positiven HPV-Test keine erneute Einbestellung erforderlich. Für das HPV-basierte Screening soll daher ein Probentransportmedium verwendet werden, mit dem bei einem positiven HPV-Test eine Dünnschichtzytologie angefertigt werden kann. Als Triage-Verfahren bietet die Dünnschichtzytologie organisatorische Vorteile, mit denen Kosten für unnötige Abstriche oder Arztbesuche eingespart werden können. Aufgrund der aktuellen

Datenlage und den Leitlinienempfehlungen ist davon auszugehen, dass die diagnostische Testgüte der Dünnschichtzytologie und der konventionellen Zytologie gleichwertig ist. Hierzu wird derzeit vom IQWiG ein Rapid Review erstellt. Die Regelungen zur Dünnschichtzytologie stehen unter dem Vorbehalt der Ergebnisse des Rapid Review.

Die Frage, ob die HPV-Selbstuntersuchung für Zuhause eine effektive Möglichkeit ist, um die Teilnehmerate zu erhöhen und ob sie ausreichend valide Ergebnisse liefert, wird in der Literatur diskutiert.¹⁴ In der Konsultationsfassung der deutschen S-3-Leitlinie wird als konsensbasierte Empfehlung unter 13.2 und 13.3 formuliert: „Mit dem HPV-Selbstabstrich lässt sich die Teilnehmerate bei den Frauen verdoppeln, die mittels Einladung nicht an der Krebsfrüherkennung teilgenommen haben. Diesen Frauen (Non-Respondern) sollte daher die Möglichkeit zum Selbstabstrich gegeben werden.“

Im Rahmen des Optionsmodells ist ein Angebot zum HPV-Selbstabstrich nicht vorgesehen. Es wird geprüft, ob parallel zur ersten Phase des organisierten Früherkennungsprogramms HPV-Selbsttests einer Methodenbewertung durch den GBA unterzogen werden. Im Rahmen der für die Evaluation vorgesehenen Befragung anspruchsberechtigter Frauen könnte dabei ermittelt werden, welchen Einfluss das Angebot von HPV-Selbstabstrichen auf die Teilnahme von Non-Responderinnen im deutschen Versorgungskontext hat. Die durch die Evaluation geschaffene Evidenz soll bei der Beschlussfassung zur endgültigen Screening-Strategie berücksichtigt werden.

Für Frauen ab dem Alter von 30 Jahren, die erstmalig am neuen Früherkennungsprogramm teilnehmen möchten und bisher länger nicht mehr bei der gynäkologischen Krebsfrüherkennungsuntersuchung waren oder auffällige Vorbefunde haben bzw. bei denen diese Vorbefunde nicht bekannt sind, muss das Screening mit einer Abklärungsdiagnostik beginnen:

- Frauen die in den letzten Jahren Maßnahmen zur Früherkennung von Krebserkrankungen des Genitales gemäß der KFE-Richtlinie wahrgenommen hatten und auffällige Screeningbefunde hatten, sollten das Screening gemäß ihren Vorbefunden mit der entsprechenden Abklärungsdiagnostik beginnen.
- Frauen, die in den letzten Jahren Maßnahmen zur Früherkennung von Krebserkrankungen des Genitales gemäß der KFE-Richtlinie wahrgenommen hatten und ihre Vorbefunde nicht kennen, sollten das Screening mit einer klinischen Untersuchung und Ko-Testung (Zytologie und HPV-Test) gemäß Abklärungsdiagnostik beginnen. Bei unauffälligen Tests kann die Frau in das reguläre Screening wechseln.
- Frauen, die in den letzten 5 Kalenderjahren keine Maßnahmen zur Früherkennung von Krebserkrankungen des Genitales gemäß der KFE-Richtlinie wahrgenommen hatten, sollten das Screening mit einer klinische Untersuchung und Ko-Testung

¹⁴ European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening - Summary of the supplements on HPV screening and vaccination (2015):

2.12: *Piloting self-sampling for women who did not participate in primary HPV screening despite a personal invitation and a personal reminder is recommended, provided it is conducted in an organized, population-based screening programme with careful monitoring and evaluation of the aimed performance and outcomes (see Rec.2.8– 2.11 and Suppl. 1, Rec.1.32 and 1.36)(I-A). Sect. 2.4.4*

2.13: *Prior to rollout towards national implementation, a self-sampling pilot project should demonstrate successful results compared to clinician-based sampling (positivity rate, positive predictive value of a positive test result, and cost-effectiveness). The pilot should also demonstrate that key organizational problems, such as the appropriate screening interval and compliance with invitation and management protocols for women with positive test results, have been adequately resolved (IIID).*

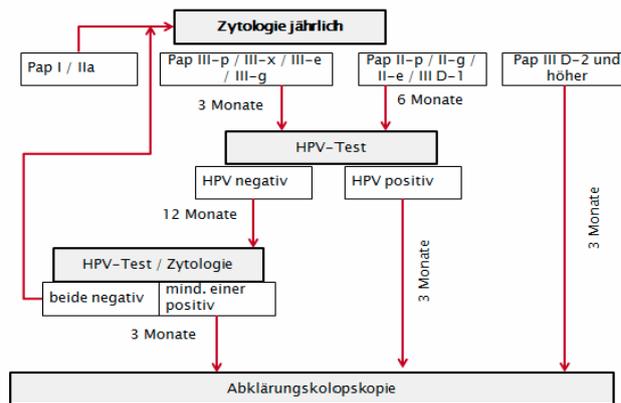
(Zytologie und HPV-Test) gemäß Abklärungsdiagnostik beginnen. Bei unauffälligen Tests kann die Frau in das reguläre Screening wechseln.

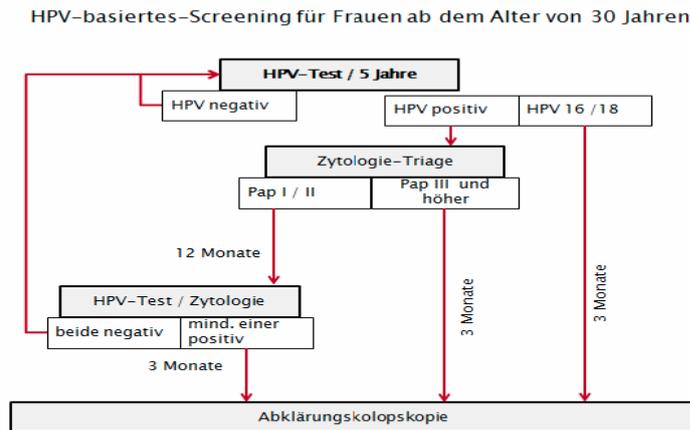
2.3.4 Abklärungsdiagnostik

Das zytologiebasierte Screening ist unauffällig bei Pap I und Pap IIa gemäß der Münchner Nomenklatur III. Das HPV-basierte Screening ist unauffällig, wenn der HPV-Test negativ ist. In diesen Fällen wird das Primärscreening in den vorgegeben Zeitabständen durchgeführt. Ein nicht verwertbarer Abstrich des Primärscreenings muss innerhalb von einem Monat wiederholt werden. Hierüber ist auch die die Frau unverzüglich zu informieren.

Für das Management auffälliger Screeningbefunde werden für die verschiedenen Screeningstrategien Algorithmen für die Abklärungsdiagnostik vorgegeben. Die Abklärungsdiagnostik orientiert sich an den Empfehlungen der aktuellen deutschen S3 Leitlinien zur Prävention des Zervixkarzinoms (Konsultationsfassung vom 01.03.2016):

Zytologie-Screening für Frauen ab dem Alter von 20 Jahren





Mit Screeningtest, Triage und Abstrichwiederholung sollen Frauen identifiziert werden, die ein hohes Risiko für das Vorliegen einer CIN3+ haben. Bei hohem Verdacht auch eine CIN 3+ bzw. Adenocarcinoma in situ/Adenocarcinoma soll eine Abklärungskoloskopie mit Biopsie aus allen erkennbaren Läsionen und/oder endozervikaler Curettage erfolgen. Bereits bei Minor Changes ist eine Abklärung durch eine Biopsie erforderlich. Die Abklärungskoloskopie gilt als Goldstandard der Diagnostik des frühen Zervixkarzinoms und seiner Vorstufen. Die Dokumentation erfolgt nach der internationalen Kolposkopie-Nomenklatur Rio 2012 und mind. einer Skizze der klinisch relevanten Befunde. Für die geplante Evaluation und Qualitätssicherung sollen insbesondere die kolposkopischen Epithelveränderungen, die vollständige Einsehbarkeit der Epithelgrenze zwischen Zylinder- und Plattenepithel, Typ der Transformationszone, Befunde der Biopsien oder Curettage sowie histologische Befunde nach der operativen Therapie dokumentiert werden.

Bei auffälligen Befunden im Primärscreening und in der Abklärungsdiagnostik ist eine Teilnahme am Primärscreening erst wieder möglich, wenn für alle auffälligen Befunde unauffällige Kontrollbefunde vorliegen bzw. die Therapie und Nachsorge abgeschlossen ist.

2.3.5 Vorgaben zur Strukturqualität

2.3.5.1 Zytologische Untersuchungen

Für zytologische Untersuchungen im Rahmen des Primärscreenings und in der Abklärungsdiagnostik gilt die Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur zytologischen Untersuchung von Abstrichen der Cervix uteri (Stand 01.01.2015). Die Vereinbarung regelt die fachlichen, räumlichen, apparativen und organisatorischen Voraussetzungen für die Ausführung und Abrechnung der zytologischen Untersuchungsleistung.

Voraussetzung für die Durchführung und Abrechnung der Dünnschichtzytologie im HPV-basierten Screening ist eine Genehmigung gemäß der Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur zytologischen Untersuchung von Abstrichen der Cervix uteri (Stand 01.01.2015). Es dürfen nur Dünnschichtzytologieverfahren verwendet werden, deren Probentransportmedium gemäß den Herstellerangaben für den verwendeten HPV-Test geeignet ist.

2.3.5.2 HPV-Test

Für das Primärscreening und die Abklärungsdiagnostik dürfen nur Hochrisiko-HPV-Tests verwendet werden, die folgende Kriterien erfüllen:

- a. Mindestens Detektion der DNA der Hochrisiko-HPV-Typen 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 und 68.
- b. Validierter HPV-Test oder
- c. mindestens 90% der Sensitivität eines etablierten und validierten HPV-Tests für CIN2+ und mindestens 98% Spezifität eines etablierten und validierten HPV-Tests für CIN2+. Der Anteil positiver Testergebnisse in zytologisch negativen Frauen einer Screeningpopulation soll nicht größer als der von validierten und etablierten HPV-Tests sein. Die Inter- und Intra-Labor-Reproduzierbarkeit muss mindestens 87% betragen.

Die Erfüllung dieser Anforderungen muss in mindestens einer aussagekräftigen Studie nachgewiesen sein. Ein etablierter und validierter HPV-Test hat in mindestens einer großen randomisiert kontrollierten Längsschnittstudie im Vergleich zur Zytologie bessere Ergebnisse gezeigt und in der zweiten Screeningrunde konnte in dem HPV-Arm die Inzidenz von CIN 3+ gesenkt werden. Der GP5+/6+ PCR und der HC2 gelten als validierte Tests. Diese können jedoch nur als Referenzverfahren für die Validierung von DNA-HPV-Tests verwendet werden. Die anderen HPV-Tests müssen in einer Studie mit Screeningpopulation und einem validierten HPV-Test als Referenzverfahren die unter Abschnitt c genannten Anforderungen erfüllen. Die HPV-Tests sollen genau nach Herstellerangaben durchgeführt werden. Für das Primärscreening sind HPV-Tests zu verwenden, die eine hohe Sensitivität haben. Bei der Anwendung des HPV-Tests als Abklärungsdiagnostik soll auch die Spezifität berücksichtigt werden. Eine etwas schlechtere Sensitivität kann durch eine deutlich bessere Spezifität ausgeglichen werden.

Der HPV-Test darf nur von Ärztinnen und Ärzten durchgeführt werden, die 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) besitzen (Stand: 01.01.2015). Die Ärztin oder der Arzt muss entsprechend den Vorgaben in § 4a der Medizinprodukte-Betreiberverordnung ein System der Qualitätssicherung etabliert haben und sich regelmäßig an geeigneten externen Qualitätssicherungsmaßnahmen für den HPV-Test beteiligen (Ringversuche gemäß Tabelle B 3-2 der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen, veröffentlicht am 19.09.2014). Der Nachweis der erfolgreichen Teilnahme an der externen Qualitätssicherung ist Voraussetzung für die Abrechnung des HPV-Tests.

2.3.5.3 Abklärungskolposkopie

Die Abklärungskolposkopie soll durch geübte und erfahrene Kolposkopiker durchgeführt werden. Die Anforderungen an die Genehmigung zur Durchführung der Abklärungskolposkopie im Rahmen des Früherkennungsprogramms orientieren sich an den Standards der European Federation for Colposcopy und an den bereits bestehenden Zertifizierungsverfahren der Deutschen Krankenhausgesellschaft und verschiedenen Fachgesellschaften für Dysplasiesprechstunden. Die nachfolgenden Anforderungen können daher auch über den Nachweis eines entsprechenden Zertifikats erbracht werden.

Die Abklärungskolposkopie nach darf nur erbracht und abgerechnet werden, wenn eine entsprechende Genehmigung der Kassenärztlichen Vereinigung vorliegt, in deren Gebiet die Ärztin oder der Arzt an der vertragsärztlichen Versorgung zugelassen oder ermächtigt ist. Folgende Anforderungen müssen für eine Genehmigung gegenüber der Kassenärztlichen Vereinigung nachgewiesen werden:

- Facharztqualifikation für Frauenheilkunde und Geburtshilfe,
- erfolgreiche Teilnahme an Kolposkopiekursen mit Mindestdauer von 22 x 60 Minuten und Prüfung (z. B. Kolposkopiediplom der AG CPC),
- Nachweis von mindestens 100 Kolposkopien mit abnormen Befunden von Portio, Vagina und Vulva und davon mindesten 30 histologisch gesicherter Fälle intraepithelialer Neoplasien oder invasiver gynäkologischer Dysplasie in den letzten 12 Monaten (Die durchgeführten Differentialkolposkopie sind mindestens mittels Skizze nachzuweisen) oder
- eine Tätigkeit über mindestens 160 Stunden an 20 Arbeitstagen in einer Einrichtung mit Schwerpunkt Diagnostik abnormer Befunde von Portio, Vagina und Vulva in den letzten 12 Monaten. Die praktische Tätigkeit kann beispielsweise in einer Dysplasieeinheit (DKG/AG CPC-Zertifizierung) erbracht werden.
- Nachweis von Kenntnissen (z. B. Fort- und Weiterbildung) operativer Verfahren bei vulvaren, vaginalen und zervikalen Veränderungen. und apparative Ausstattung (Kolposkop mit mindestens 5- bis 20-facher Vergrößerung sowie Lichtquelle und Grünfilter, gynäkologischer Stuhl).

Zur Aufrechterhaltung der Genehmigung müssen jährlich mindestens 100 Kolposkopien mit abnormen Befunden von Portio, Vagina und Vulva und davon mindesten 30 histologisch gesicherter Fälle intraepithelialer Neoplasien oder invasiver gynäkologischer Dysplasie in den letzten 12 Monaten nachgewiesen werden (Die durchgeführten Differentialkolposkopie sind mindestens mittels Skizze nachzuweisen) sowie die regelmäßige (mind. 2 x pro Halbjahr) Teilnahme an interdisziplinären Fallkonferenzen (z. B. Tumorkonferenz).

3 Würdigung der Stellungnahmen

Dieses Kapitel wird ergänzt, wenn das Stellungnahmeverfahren abgeschlossen ist.

4 Bürokratiekostenermittlung

Aus dem Beschlussentwurf ergeben sich die folgenden neuen Informationspflichten für Leistungserbringer: In § 30 Nr. 3 ist vorgesehen, dass der Nachweis der erfolgreichen Teilnahme an der externen Qualitätssicherung Voraussetzung für die Abrechnung des HPV-Tests ist. Zudem werden in § 30 Nr. 4 die zur Erlangung bzw. zur Aufrechterhaltung der Genehmigung zur Erbringung und Abrechnung der Abklärungskolposkopie erforderlichen Nachweise gegenüber der Kassenärztlichen Vereinigung geregelt. Eine quantifizierende Schätzung der mit diesen neuen Informationspflichten für Leistungserbringer einhergehenden Bürokratiekosten erfolgt nach dem Stellungnahmeverfahren.

Die über die Patientenakte hinausgehende Dokumentation der einzelnen Leistungen des Früherkennungsprogramms wird in einem gesonderten Teilbeschluss geregelt werden. Insofern können die mit den noch zu regelnden konkreten Dokumentationsvorgaben einhergehenden Bürokratiekosten erst im Rahmen des noch folgenden Teilbeschlusses ermittelt werden.

5 Verfahrensablauf

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand
	09. April 2013	Inkrafttreten des Krebsfrüherkennungs- und – registergesetzes (KFRG)
UA Methodenbewertung (UA MB)	27. Juni 2013	Beauftragung einer AG mit der konzeptionellen Vorbereitung eines organisierten Zervixkarzinom-Screenings entsprechend der Vorgaben KFRG
UA MB	26. September 2013	Beschlussempfehlung an das Plenum IQWiG-Beauftragung Update-Recherche zum HPV-Test im Primärscreening
Plenum	17. Oktober 2013	IQWiG-Beauftragung Update-Recherche zum HPV-Test im Primärscreening
UA MB	30. Januar 2014	Beteiligungsrechte des Verbandes der Privaten Krankenversicherung bei KFE-RL
Arbeitsgruppe (AG) Zervixkarzinom-Screening	20. Mai 2014	Formale Abnahme des IQWiG-Berichts S13-03 Bewertung des Nutzens des HPV-Tests im Primärscreening hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte (Update zum IQWiG-Bericht S10-01)
UA MB	28. Mai 2014	Einleitung Stellungnahmeverfahren BE zur Klassifikation der Zervixzytologie in KFE-RL
Plenum	19. Juni 2014	Beteiligungsrechte des Verbandes der Privaten Krankenversicherung bei KFE-RL
UA MB	24. Juli 2014	Würdigung der Stellungnahmen BE zur Klassifikation der Zervixzytologie in KFE-RL
UA MB	28. August 2014	Darstellung der Positionen der Bänke und Vereinbarung zur Vorlage regelmäßiger Sachstandsberichte der AG im UA MB
UA MB	23. Oktober 2014	Bericht zum Stand der Entwicklung von Eckpunkten für das organisierte Screening
UA MB	27. November 2014	Sachstand und Prüfung bzgl. Erprobung
UA MB	29. Januar 2015	Festlegung keine Erprobung erforderlich
UA MB	12. März 2015	Beschlussentwurf zur Beauftragung des IQWiG zur Erstellung von Einladungsschreiben und Versicherteninformationen zum organisierten Zervixkarzinomscreening Abstimmung Eckpunkte des Screenings

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand
Plenum	19. März 2015	Beschluss zur Beauftragung des IQWiG zur Erstellung von Einladungsschreiben und Versicherteninformationen zum organisierten Zervixkarzinomscreening und Veröffentlichung der Konkretisierung einschl. Eckpunkte des Screenings
UA MB	28. Mai 2015	Sachstandsbericht Vorbereitung QS-Monitoring
UA MB	30. Juli 2015	Sachstandsbericht QS-Monitoring
UA MB	27. August 2015	Entscheidung über Strukturierung des Beratungsverfahrens via Teilbeschlussfassungen
	September 2015	Ergänzung der Europäischen Leitlinien zum Zervixkarzinomscreening (European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening Second edition - Supplements)
	September 2015	Ankündigung einer Konsultationsfassung einer deutschen S3 LL zur Prävention des Zervixkarzinoms
UA MB	8. Oktober 2015	Sachstandsbericht Stand der 1. Teilbeschlussvorlage, Vorbereitung einer Expertenanhörung
UA MB	26. November 2015	Sachstandsbericht Durchführung einer Expertenanhörung Teilnehmerkreis und Fragenkatalog und Beschluss zur Einrichtung einer Vorbereitungsgruppe für das Vergabeverfahren „Wissenschaftliche Institution für das QS-Monitoring“
AG Zervixkarzinom-Screening	1. Dezember 2015	Durchführung einer Expertenanhörung
UA MB	28. Januar 2016	Bericht zur Expertenanhörung vom - Antrag der PatV vom 25. Januar 2016
Plenum	18. Februar 2016	Richtungsentscheidung zum Antrag der PatV vom 25. Januar 2016 – hier Ablehnung des Antrags
UA MB	25 Februar 2016	Beschlussempfehlung zur IQWiG-Beauftragung - Bewertung der Dünnschichtzytologie als Triage-Test im Zervixkarzinom-Screening mittels Rapid Report
Plenum	9. März 2016	IQWiG-Beauftragung - Bewertung der Dünnschichtzytologie als Triage-Test im Zervixkarzinom-Screening mittels Rapid Report

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand
UA MB	24. März 2016	Sachstandsbericht, Beratung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zu einem Teilbeschlussentwurf – hier Vorlage der Beschlussunterlagen zum April 2016 avisiert, Vorbereitung zur Vergabe
UA MB	28. April 2016	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zu einem ersten Teilbeschluss mit dissidenten Beschlussentwürfen, der KBV, des GKV-SV und der PatV

6 Fazit und Ausblick

Die Nutzenbewertung des HPV-Tests im Primärscreening zeigt für die patientenrelevanten Endpunkte, invasives Zervixkarzinom und CIN 3+, einen Hinweis für einen Nutzen einer HPV-Diagnostik allein oder in Kombination mit einem zytologiebasierten Verfahren gegenüber einer ausschließlich zytologiebasierten Strategie. Durch die Anwendung des HPV-Tests im Primärscreening kann die Inzidenz von invasiven Zervixkarzinomen weiter gesenkt werden.

Unter Einbeziehung der aktuellen Empfehlungen der Supplements zu den Europäischen Leitlinien (EU LL) ist eine gut begründete Entscheidung für eine HPV-basierte Screeningstrategie möglich. Der HPV-Test ist einfacher, zuverlässiger und weniger subjektiv im Vergleich zur Zytologie. Die bessere Sensitivität und der hohe negative prädiktive Wert des HPV-Tests ermöglichen unter der Voraussetzung einer umfassenden Qualitätssicherung und Evaluation eine Verlängerung des Untersuchungsintervalls. In Kombination mit einer Zytologie-Triage kann die Anzahl der Abklärungsuntersuchungen für sogenannte falsch positive Befunde minimiert werden.

In einer Übergangsphase haben Frauen ab dem Alter von 30 Jahren die Möglichkeit zwischen dieser HPV-basierten Screeningstrategie und dem bisherigen jährlichen zytologiebasierten Screening zu wählen. Voraussetzung für eine informierte Wahl-Entscheidung ist eine umfassende und ausgewogene Information der anspruchsberechtigten Frauen sowie ihre angemessene Entscheidungsbeteiligung (Partizipative Entscheidungsfindung). Frauen im Alter von 20 – 29 Jahren können weiterhin jährlich an dem zytologiebasierten Screening teilnehmen.

Dieser Teil-Beschluss zur Neuorganisation der Früherkennung des Zervixkarzinoms ist die Grundlage für weitere Beschlüsse zur Weiterentwicklung in ein organisiertes Programm. Es folgen noch Beschlüsse zur Versicherteninformation und Einladungsschreiben sowie zur Dokumentation, Datenflüsse und Datenauswertung für Qualitätssicherung und Evaluation.

Als Grundlage der Beschlussfassung zur Versicherteninformation und zum Einladungsschreiben sind die Ergebnisse der diesbezüglichen IQWiG-Beauftragung, abzuwarten.

Screeningverfahren sind komplexe Prozesse, bei denen nur dann optimale Ergebnisse erzielt werden, wenn die Qualitätssicherung alle Ebenen umfasst. Schwierigkeiten müssen frühzeitig erkennbar sein, damit darauf reagiert werden kann. Von Experten wird vorgeschlagen, für Deutschland die Machbarkeit eines bundesweiten Screeningregisters zu prüfen. Grundlage der Beschlussfassung zu Dokumentation, Datenflüssen und Datenauswertungen für Monitoring, Qualitätssicherung und Evaluation muss deshalb ein

umfassendes Konzept sein, welches quer- und längsschnittliche Datenanalysen inklusive Leistungserbringer-Bezug, Pseudonymisierungsverfahren sowie Befragungen von anspruchsberechtigten Frauen und Leistungserbringern berücksichtigt. Die Empfehlungen des Nationalen Krebsplans beinhalten zusätzlich ein Audit der Screeninghistorien der Krebsfälle, welches einen Datenabgleich mit den Krebsregistern voraussetzt. Um diesen komplexen Anforderungen bzgl. Monitoring, Qualitätssicherung und einer detaillierten Evaluation zu entsprechen, ist die Einbeziehung spezifischer externer Expertise vorgesehen.

Berlin, den T. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

C-3.2.2 Position KBV

C-3.2.2.1 Beschlussentwurf

Beschlussentwurf der KBV, Stand 12.04.2016

Beschlussentwurf



Gemeinsamer
Bundesausschuss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie über die Früherkennung von Krebserkrankungen: Zervixkarzinom-Screening

Vom XX. Monat JJJJ

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am XX. Monat JJJJ beschlossen, die Richtlinie über die Früherkennung von Krebserkrankungen („Krebsfrüherkennungs-Richtlinie“) in der Fassung vom 18. Juni 2009 (BANz 2009, Nr. 148a vom 2. Oktober 2009), zuletzt geändert am 15. Oktober 2015 (BANz AT 18.01.2016 B2), wie folgt zu ändern:

I. Die Krebsfrüherkennungs-Richtlinie wird wie folgt geändert:

1. § 6 wird wie folgt neu gefasst:

„(1) Die klinische Untersuchung umfasst in Abhängigkeit vom Lebensalter der Versicherten folgende Leistungen:

a. Ab dem Alter von 20 Jahren

- Gezielte Anamnese
- Spiegeleinstellung der Portio
- Bimanuelle gynäkologische Untersuchung
- Befundmitteilung mit anschließender diesbezüglicher Beratung
- Inspektion der genitalen Hautregion

b. Zusätzlich ab dem Alter von 30 Jahren

- Abtasten der Brustdrüsen und der regionären Lymphknoten einschließlich der Anleitung zur regelmäßigen Selbstuntersuchung
- Inspektion der entsprechenden Hautregion

(2) Versicherte haben Anspruch auf diese klinische Untersuchung, die bevorzugt im Rahmen der Früherkennung des Zervixkarzinoms gemäß Abschnitt IV erfolgen sollte. Wenn in dem jeweiligen Kalenderjahr keine klinische Untersuchung im Rahmen der Früherkennung des Zervixkarzinoms gemäß Abschnitt IV erfolgt ist besteht der Anspruch unabhängig davon.“

2. § 7 „Zytologische Untersuchung“ wird aufgehoben.

3. § 8 wird zu § 7 (neu) und wie folgt neu gefasst:

„§ 7 Dokumentation der klinischen Untersuchung

Die anamnestischen Angaben sowie die Ergebnisse der klinischen Untersuchungen werden von der Ärztin/vom Arzt in der Patientenakte dokumentiert.“

4. Nach dem Abschnitt III. „Früherkennung von Brustkrebs durch Mammographie-Screening“ wird folgender Abschnitt angefügt:

„IV. Prävention und Früherkennung des Zervixkarzinoms“

§ 24 Ziele und Grundlagen des Zervixkarzinomscreenings

(1) Ziele des organisierten Screening-Programms zur Prävention und Früherkennung des Zervixkarzinoms sind insbesondere die Senkung der Zervixkarzinom-Inzidenz und der Zervixkarzinom-Mortalität in der anspruchsberechtigten Bevölkerungsgruppe bzw. unter den Programmteilnehmerinnen durch rechtzeitige Diagnose und Therapie von Krebsvorstufen und frühinvasiven Zervixkarzinomen. Gleichzeitig ist eine Minimierung der Belastungen, die mit einem Früherkennungsprogramm verbunden sein können, zu gewährleisten.

(2) Für die Früherkennungsuntersuchung zum Zervixkarzinom liegt eine von der Europäischen Kommission veröffentlichte Europäische Leitlinie zur Qualitätssicherung von Krebsfrüherkennungsprogrammen vor. Dementsprechend wird nachfolgend gemäß § 25a SGB V das Nähere zur Durchführung eines organisierten Früherkennungsprogramms geregelt.

§ 25 Anspruchsvoraussetzungen

(1) Frauen haben erstmalig ab dem Alter von 20 Jahren Anspruch auf Leistungen zur Prävention und Früherkennung des Zervixkarzinoms.

(2) Im Alter von 20 bis 29 Jahren können Frauen jährlich das zytologiebasierte Zervixkarzinom-Screening gemäß § 28 in Anspruch nehmen.

(3) Ab dem Alter von 30 Jahren können Frauen zwischen folgenden Leistungen wählen:

- a. Jährliches zytologiebasiertes Zervixkarzinomscreening gemäß § 28
- b. HPV-basiertes Zervixkarzinomscreening im Abstand von 5 Kalenderjahren gemäß § 29

(4) Bei unbekanntem Vorbefunden erfolgt ab dem Alter von 30 Jahren der Einstieg in das Screening mittels einer Ko-Testung (zytologische Untersuchung und HPV-Test).

(5) Ein Wechsel zwischen den genannten Leistungen innerhalb des Screeningintervalls ist nicht möglich.

(6) Bei auffälligen Befunden besteht Anspruch auf eine Abklärungsdiagnostik und Surveillance gemäß § 30.

(7) Der Anspruch auf Leistungen nach § 6 Absatz 1 KFE-RL (klinische Untersuchungen) bleibt hiervon unberührt.

§ 26 Inhalte des Früherkennungsprogramms

Die Früherkennung des Zervixkarzinoms umfasst im Rahmen der unter § 25 genannten Anspruchsvoraussetzungen die nachfolgend genannten Leistungen:

- Einladung, Information und Aufklärung der anspruchsberechtigten Frauen (§ 27)
- Zytologie- oder HPV-basiertes Screening mit Befundmitteilung und Beratung (§§ 28, 29)
- Abklärung und Kontrolle / Surveillance bei auffälligen Befunden (§ 30)

§ 27 Einladung, Information und Aufklärung

(1) Die gesetzlichen Krankenkassen laden ihre anspruchsberechtigten Frauen jeweils zu Beginn des 21., 26., 31., 36., 41., 46., 51., 56. und letztmalig zu Beginn des 61. Lebensjahres zur Teilnahme an der Früherkennungsuntersuchung schriftlich ein. Für

die Einladung verwenden die Krankenkassen die Daten nach § 291 Abs. 2 Satz 1 Nummer 2 bis 6 SGB V.

(2) Die Frau erhält von ihrer Krankenkasse mit dem Einladungsschreiben (Muster siehe Anlage XX) ein Merkblatt (*Muster lt. Teilbeschlussfassung Anlage XX*).

(3) Die Frau ist vor der Durchführung der Untersuchung durch die verantwortliche Ärztin oder den verantwortlichen Arzt anhand des Merkblattes (Muster Anlage XX) eingehend aufzuklären. Die Aufklärung umfasst insbesondere Zweck, Art, Umfang und Aussagekraft der Untersuchung sowie daraus resultierende therapeutische Optionen und deren Risiken.

§ 28 Zytologische Untersuchung

(1) Die zytologische Untersuchung umfasst folgende Leistungen:

- Gezielte Anamnese (inklusive HPV-Impfstatus)
- Spiegeleinstellung der Portio
- Entnahme von Untersuchungsmaterial von der Portio-Oberfläche und aus dem Zervikalkanal, in der Regel mit Hilfe von Spatel (Portio-Oberfläche) und Bürste (Zervikalkanal)
- Fixierung des Untersuchungsmaterials für die zytologische Untersuchung
- Auswertung des zur zytologischen Untersuchung entnommenen Materials
- Befundmitteilung (auch zum Befund des Abstrichs) mit anschließender diesbezüglicher Beratung.

(2) Die Klassifikation der Zytologiebefunde erfolgt nach der Münchner Nomenklatur III.

(3) Die Untersuchungsergebnisse sind von dem Arzt, der das Untersuchungsmaterial entnommen hat, gemäß § 32 elektronisch zu dokumentieren.

(4) Soweit die untersuchende Ärztin oder der untersuchende Arzt die zytologische Untersuchung nicht selbst auswertet, wird das Material zur zytologischen Untersuchung an eine Zytologin oder einen Zytologen verschickt; die einsendende Ärztin oder der einsendende Arzt ist über das Ergebnis zu informieren.

§ 29 HPV-Test und Zytologie-Triage

(1) Der HPV-Test umfasst folgende Leistungen:

- Gezielte Anamnese (inklusive HPV-Impfstatus)
- Spiegeleinstellung der Portio
- Entnahme von Untersuchungsmaterial für den HPV-Test gemäß Herstellerangaben
- Auswertung des HPV-Tests und bei positivem Ergebnis zytologische Untersuchung (Zytologie Triage)
- Befundmitteilung mit anschließender diesbezüglicher Beratung.

(2) Es dürfen nur solche HPV-Tests verwendet werden, die die unter § 31 Absatz 4 genannten Anforderungen erfüllen.

(3) Die Untersuchungsergebnisse sind von dem Arzt, der das Untersuchungsmaterial entnommen hat, gemäß § 32 elektronisch zu dokumentieren.

(4) Im Rahmen der Zytologie-Triage gilt: Soweit die untersuchende Ärztin oder der untersuchende Arzt die zytologische Untersuchung nicht selbst auswertet, wird das Material zur zytologischen Untersuchung an eine Zytologin oder einen Zytologen verschickt. Die einsendende Ärztin oder der einsendende Arzt ist über das Ergebnis der Untersuchung zu informieren.

§ 30 Abklärung und Kontrolle / Surveillance bei auffälligen Befunden

(1) Die Abklärung und Kontrolle / Surveillance auffälliger Befunde (positiver HPV-Test, auffälliger Zytologie-Befund oder auffälliger klinischer Befund) erfolgt innerhalb des Früherkennungsprogramms entsprechend aktueller Leitlinien durch den angemessenen Einsatz von zytologischer Abstrichkontrolle, Testung auf Hochrisiko-HPV-Typen und Kolposkopie ggf. einschließlich Gewebeprobenentnahme zur histologischen Untersuchung.

(2) Die Abklärung der Gruppen IV oder V nach der Münchner Nomenklatur III erfolgt unmittelbar mittels kolposkopischer Untersuchung ggf. einschließlich Gewebeprobenentnahme zur histologischen Untersuchung.

(3) Im Ausnahmefall eines makroskopisch verdächtigen Bezirks bei unauffälliger Zytologie bzw. negativem HPV-Test besteht die Indikation zur Kolposkopie, die im Regelfall eine Gewebeprobenentnahme zur histologischen Untersuchung beinhaltet.

(4) Erfolgen zytologische Untersuchungen oder HPV-Tests als Abklärungsdiagnostik oder Kontrolluntersuchung, umfassen sie die in den §§ 28 und 29 genannten Leistungen.

(5) Liegt ein auffälliger Befund vor, und ist ein operativer Eingriff an der Cervix Uteri geplant (z.B. Loop Electrical Excision Procedure (LEEP), Large Loop Excision of the Transformation Zone (LLETZ), Konisation, Oberflächendestruktion), so muss in der Regel vor dem operativen Eingriff das Ergebnis der Kolposkopie vorliegen, bei erfolgter Gewebeprobenentnahme einschließlich des histologischen Befundes.

(6) Wurde eine Kolposkopie durchgeführt, ist der Befund zeitnah dem Arzt zu übermitteln, der die Kolposkopie veranlasst hat.

(7) Die Untersuchungsergebnisse (inklusive eines ggf. vorliegenden histologischen Befundes) sind von dem Arzt, der die Kolposkopie durchgeführt hat, gemäß § 32 elektronisch zu dokumentieren.

(8) Staging-Untersuchungen, operative oder sonstige therapeutische Maßnahmen aufgrund eines aus der Früherkennungsuntersuchung resultierenden Befundes, sowie die sich daran anschließende Nachsorge erfolgen im Rahmen der kurativen Versorgung.

§ 31 Vorgaben zur Strukturqualität

(1) Die Untersuchungen sollen diejenigen Ärztinnen und Ärzte durchführen, welche die vorgesehenen Leistungen aufgrund ihrer Kenntnisse und Erfahrungen erbringen können, nach der ärztlichen Berufsordnung dazu berechtigt sind, und über die erforderlichen Einrichtungen verfügen.

(2) Die zytologische Untersuchungen dürfen nur von Ärztinnen und Ärzten durchgeführt werden, die eine Genehmigung gemäß der Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur zytologischen Untersuchung von Abstrichen der Cervix uteri (Stand 01.01.2015) besitzen. (3) Die Auswertung des HPV-Tests darf nur von Ärztinnen und Ärzten durchgeführt werden, die über eine Genehmigung gemäß der Vereinbarung zu den Laboratoriumsuntersuchungen nach

§ 135 Abs. 2 SGB V zur Ausführung und Abrechnungen 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) verfügen. Auf die Vorgaben in § 4a Medizinproduktebetriebsverordnung (MPBetreibV) wird hingewiesen.

(4) Es dürfen nur solche HPV-Tests verwendet werden, bei denen in validen Studien nachgewiesen wurde, dass sie bezüglich der diagnostischen Güte auf Ebene von CIN II+ Befunden über eine mindestens gleichwertige Sensitivität und Spezifität verfügen wie der „Digene Hybrid Capture 2“ High-Risk HPV DNA Test (Qiagen; relative Sensitivität ≥ 0.90 und relative Spezifität ≥ 0.98).

(5) Kolposkopische Untersuchungen dürfen nur von Ärztinnen und Ärzten erbracht werden, die eine entsprechende Genehmigung gemäß (einer der durch die Partner des Bundesmantelvertrags zu etablierenden) Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zu kolposkopischen Untersuchungen besitzen. In dieser Qualitätssicherungsvereinbarung werden unter Berücksichtigung der Vorgaben der Europäischen Leitlinien zur Qualitätssicherung des Zervixkarzinomscreenings und der Standards der European Federation for Colposcopy geregelt:

- Anforderungen an die fachliche Befähigung
- Strukturelle Anforderungen
- Anforderungen zur Aufrechterhaltung der Genehmigung
- Durchführung der Untersuchung

§ 32 Dokumentation der Untersuchungsergebnisse

(1) Die im Rahmen des Früherkennungsprogramms durchgeführten Untersuchungen sind standardisiert elektronisch zu dokumentieren und vom dokumentierenden Arzt an die jeweils zuständige KV zu übermitteln. Die Inhalte der Dokumentation sind in den Anlagen I und II festgelegt.

(2) Der zuständige Unterausschuss des Gemeinsamen Bundesausschusses ist berechtigt, Änderungen an den Anlagen vorzunehmen, deren Notwendigkeit sich aus der praktischen Anwendung ergibt, soweit ihr wesentlicher Inhalt nicht verändert wird.

(3) Die Abrechnung der Leistungen setzt eine vollständige Dokumentation der jeweiligen Untersuchungen voraus.

§ 33 Qualitätssicherung, Programm-Monitoring und Evaluation

(1) Das Früherkennungsprogramm wird quer- und längsschnittlich dahingehend überprüft, inwieweit die angestrebten Ziele erreicht werden. Hierzu ist eine bundesweite personenbeziehbare Vollerhebung aller anspruchsberechtigten Frauen, aller eingeladenen Frauen, der elektronisch dokumentierten Befunddaten, sowie im Rahmen der landesrechtlichen Bestimmungen die Einbeziehung von personenbeziehbaren Daten der bevölkerungsbezogenen Krebsregister notwendig. Die Programmeffektivität des Früherkennungsprogramms und die Qualität seiner Durchführung werden anhand folgender Kriterien beurteilt:

- Effekte des Einladungswesens
- Teilnehmeraten unter Differenzierung von Kohorten regelmäßiger Teilnehmerinnen, unregelmäßiger Teilnehmerinnen und Nicht-

- Teilnehmerinnen und differenziert für beide Screening-Strategien (ab dem vollendeten 30. Lebensjahr)
- Anzahl und Anteil positiver und negativer Screeningbefunde
 - Anzahl und Anteil von Abklärungs- sowie Überwachungsuntersuchungen
 - Anzahl und Anteil invasiver Maßnahmen (Biopsien, Operationen)
 - Anzahl und Anteil entdeckter Krebsvorstufen und von Karzinomen inklusive Stadienverteilung
 - Korrelation der Befunde untereinander (positiv prädiktive Werte)
 - Intervallkarzinome unter Differenzierung von Kohorten regelmäßiger Teilnehmerinnen und unregelmäßiger Teilnehmerinnen und differenziert für beide Screening-Strategien (ab dem vollendeten 30. Lebensjahr)
 - Inzidenz, stadienspezifische Inzidenz sowie Zervixkarzinom-Mortalität bei regelmäßigen Teilnehmerinnen, unregelmäßigen Teilnehmerinnen und Nichtteilnehmerinnen und differenziert für beide Screening-Strategien (ab dem vollendeten 30. Lebensjahr)
 - Aufarbeitung der Screeninghistorie und der ggf. in diesem Zusammenhang vorausgegangenen Befunde bei allen identifizierten Intervallkarzinomen

(2) Für die personenbeziehbare Zuordnung werden von den gesetzlichen Krankenkassen die Versichertennummern nach § 290 SGB V aller anspruchsberechtigten Frauen unter Kennzeichnung der jeweils eingeladenen Frauen sowie des Datums der Einladung an die datenzusammenführende Stelle übermittelt. Zusätzlich werden diejenigen Angaben zur Person gemäß Anlage I und II übermittelt, die zur Generierung eines Kontrollnummerndatensatzes notwendig sind, wie ihn auch die epidemiologischen Krebsregister verwenden. Von den KVen werden die elektronischen Dokumentationen gemäß § 32 jeweils nach vollständigem Vorliegen an die datenzusammenführende Stelle übermittelt. Des Weiteren werden, sofern landesrechtliche Bestimmungen eine entsprechende Übermittlung zulassen, von den epidemiologischen Krebsregistern jährlich pseudonymisiert die personenbeziehbaren Angaben zu neu aufgetretenen Zervixkarzinomen (inklusive des Tumorstadiums) und zu Todesfällen aufgrund von Zervixkarzinomen aller anspruchsberechtigten Frauen ab dem vollendeten 20. Lebensjahr an die datenzusammenführende Stelle übermittelt.

(3) Mit der Evaluation zur Beurteilung von Programmqualität – und Effektivität beauftragt der Gemeinsame Bundesausschuss im Zuge eines Vergabeverfahrens eine wissenschaftliche Institution. Grundlage der Evaluation bilden die unter § 32 genannten Daten und Dokumentationen, die gemäß der datenschutzrechtlichen Bestimmungen in einer datenzusammenführenden Stelle, und über eine Vertrauensstelle personenbeziehbar zusammengeführt werden sollen.

(4) Die Definition der technischen Spezifikationen zur Datenzusammenführung, die Prüfung der datenschutzrechtlichen Voraussetzungen, sowie eine weitere Spezifikation der Auswertungsfragestellungen sind - wie die Gestaltung des Auswertungskonzepts selbst - Gegenstand der Angebotsabgabe im Zuge des Ausschreibungsverfahrens.

Anlage I: Dokumentation der zytologischen Untersuchung und des HPV-Testes (inklusive Ko-Test / Triage nach positivem HPV-Test)

- **Angaben zur Person**
 - Name
 - Vorname
 - ggf. Geburtsname
 - Geburtsdatum
 - Geburtsort
 - PLZ
 - Wohnort
 - Krankenkasse
 - Versichertennummer nach § 290 SGB V
- **Vertragsarztnummer / Betriebsstättennummer**
- **Datum der Untersuchung**
- **HPV-Impfstatus**
 - Impfschutz vollständig
 - Unvollständig
 - Keiner
- **Anlass der Untersuchung**
 - Screening mittels zytologischer Untersuchung
 - Screening mittels HPV-Test inkl. Produktangabe
 - Ko-Testung bei unbekanntem Vorbefund
 - Abklärungs-/ Kontrolluntersuchung
- **Zervixkarzinomfrüherkennung**
 - zuletzt durchgeführt (Angabe Jahr)
- **Ggf. Angabe auffälliger Vorbefund**
 - Zytologie (Münchener Nomenklatur III)
 - HPV-Test
- **Anamnestic Angaben**
 - Ausfluss
 - Pathologische Blutungen
 - IUP
 - Ovulationshemmer
 - Sonstige Hormonanwendung
 - Z.n. gynäkologischer OP / Radiatio ja / nein
 - Letzte Periode (Datum)
- **Gravidität**
 - Ja
 - Nein
- **Klinischer Befund**
 - Auffällig
 - Unauffällig
- **Zytologische Untersuchung**
 - Untersuchungsnummer
 - Eingangs-/Ausgangsdatum
 - Zytologischer Befund nach der Münchener Nomenklatur III

1. Abstrich-Qualität
 - Material nicht verwertbar
 - Endozervikale Zellen vorhanden / nicht vorhanden
2. Proliferationsgrad
3. Flora
4. Befundgruppe
5. Bemerkung
 - ggf. Freitext
6. Empfohlene Maßnahme
 - Zytologische Kontroll-Untersuchung (ggf. nach Entzündungsbehandlung/Östrogenbehandlung bzw. nach Intervall)
 - HPV-Test
 - Kolposkopie ggf. inkl. Histologie
 - Sonstiges

- **HPV-Test-Ergebnis**
 - positiv
 - negativ

Anlage II: Dokumentation der kolposkopischen Untersuchung

- **Angaben zur Person**
 - Name
 - Vorname
 - Ggf. Geburtsname
 - Geburtsdatum
 - Geburtsort
 - PLZ, Wohnort
 - Krankenkasse
 - Versichertennummer nach § 290 SGB V
- **Vertragsarztnummer / Betriebsstättennummer**
- **Datum der Untersuchung**
- **Anlass der Untersuchung**
 - Zytologischer Befund
 - Positiver HPV-Test
 - Kontrolle nach vorangegangener Kolposkopie
- **Kolposkopischer Befund nach Nomenklatur RIO 2012**
 - Adäquat/inadäquat
 - Zervix nicht einstellbar
 - TZ 1 / TZ 2 / TZ 3
 - Normalbefund
 - Minor changes
 - Major changes
 - nicht spezifisch
 - Lokalisation innerhalb / außerhalb TZ
 - Größe der Läsion (Betroffene Quadranten)
 - Verdacht auf Invasion
 - Sonstige Befunde
- **Durchgeführte Maßnahmen**
 - Biopsie
 - Endozervikale Kürettage
- **Ergebnis der Biopsie / Kürettage**
 - Normalbefund
 - Metaplasievorgänge
 - CIN I, II, III,
 - Invasives Karzinom
 - ACIS
- **Empfohlene Maßnahme**
 - Rückkehr ins Screening
 - Kontrolle durch zytologische Untersuchung
 - Kontrolle durch HPV-Test
 - Kontrolle durch erneute Kolposkopie
 - Invasive Therapie
- **ggf endgültiger histologischer Befund nach invasiver Therapie**
 - Grading,
 - Staging (FIGO / TNM)
 - Weitere Therapieempfehlungen

II. Zur Inkraftsetzung der Richtlinie bedarf es eines gesonderten Beschlusses.

III. Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den TT. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gem. § 91 SGB V
Der Vorsitzende
Prof. Hecken

C-3.2.2.2 Tragende Gründe

Tragende Gründe zum Beschlussentwurf der KBV, Stand 13.04.2016

Tragende Gründe



zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie zur Früherkennung von Krebserkrankungen: Zervixkarzinom-Screening

Inhalt

1	Rechtsgrundlage	2
2	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Hintergrund	2
2.2	Nutzenbewertung des HPV-Tests im Primärscreening	3
2.3	Neuorganisation der Früherkennung des Zervixkarzinoms	4
2.3.1	Ziele und Grundlagen des Zervixkarzinom-Screenings	4
2.3.2	Einladung, Information und Aufklärung	4
2.3.3	Screeningstrategien	5
2.3.4	Abklärungsdiagnostik	5
2.3.5	Vorgaben zur Strukturqualität	6
2.4	Fazit	7
3	Würdigung der Stellungnahmen	8
4	Bürokratiekostenermittlung	8
5	Verfahrensablauf	9

1 Rechtsgrundlage

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Abs. 1 SGB V für die ambulante vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten neue ärztliche Methoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordnet werden darf.

Die vom G-BA gemäß § 92 Abs. 1 Satz 2 Nummer 3, Absatz 4 und § 25 Absatz 4 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) beschlossene Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (KFERL) regelt das Nähere über die ärztlichen Maßnahmen zur Früherkennung von Krebserkrankungen nach § 25 Absatz 2 und 3 SGB V.

Mit Inkrafttreten des Krebsfrüherkennungs- und –registergesetz (KFRG) am 9. April 2013, veröffentlicht im Bundesgesetzblatt am 8. April 2013, wurde ein rechtlicher Rahmen für die inhaltliche und organisatorische Weiterentwicklung der Krebsfrüherkennung geschaffen.

Bislang opportunistische Screeningprogramme sollen in organisierte Screeningprogramme überführt werden. Durch das Gesetz sollen die Strukturen, die Reichweite, die Wirksamkeit und die Qualität der bestehenden Krebsfrüherkennungsangebote nachhaltig verbessert werden.

2 Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Hintergrund

Eine Früherkennungsuntersuchung für das Zervixkarzinom mittels Papanicolaou-Abstrich (Pap-Test) existiert in Deutschland seit dem 1. Juli 1971. Gesetzlich krankenversicherte Frauen haben derzeit jährlich ab einem Alter von 20 Jahren die Möglichkeit, zusammen mit den Maßnahmen zur Früherkennung von Krebserkrankungen des Genitales einen Pap-Test durchführen zu lassen.

Aufgrund der Entwicklungen im Bereich der neuen Technologien hat der G-BA 2010 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt, eine Nutzenbewertung von HPV-Tests im Primärscreening vorzunehmen (IQWiG-Bericht S10-01). Im Oktober 2013 wurde das IQWiG mit einer Update-Recherche beauftragt (Rapid Report S13-03). Am 27. Juni 2013 beauftragte der UA MB die AG Zervixkarzinom-Screening mit der konzeptionellen Vorbereitung eines organisierten Zervixkarzinom-Screenings entsprechend den Vorgaben des Krebsfrüherkennungs- und –register-Gesetzes (KFRG). Das Programm soll insbesondere umfassen:

1. die regelmäßige Einladung der Versicherten in Textform zur Früherkennungsuntersuchung,
2. die mit der Einladung erfolgende umfassende und verständliche Information der Versicherten über Nutzen und Risiken der jeweiligen Untersuchung, über die Erhebung, Verarbeitung und Nutzung der personenbezogenen Daten, die zum Schutz dieser Daten getroffenen Maßnahmen, die verantwortliche Stelle und bestehende Widerspruchsrechte,
3. die inhaltliche Bestimmung der Zielgruppen, der Untersuchungsmethoden, der Abstände zwischen den Untersuchungen, der Altersgrenzen, des Vorgehens zur Abklärung auffälliger Befunde und der Maßnahmen zur Qualitätssicherung sowie
4. die systematische Erfassung, Überwachung und Verbesserung der Qualität des Krebsfrüherkennungsprogramms unter besonderer Berücksichtigung der Teilnahmeraten, des Auftretens von Intervallkarzinomen, falsch positiver Diagnosen und der Sterblichkeit an der Krebserkrankung unter den Programmteilnehmern.

2.2 Nutzenbewertung des HPV-Tests im Primärscreening

Anfang der 80iger Jahre gelang der Nachweis von HPV-Viren-DNA im Gewebe eines Zervixkarzinoms. Eine persistierende Infektion mit onkogenen Typen des humanen Papillomavirus (HPV), den sogenannten Hochrisiko-HPV-Typen (hrHPV-Typen), gilt heute als Hauptrisikofaktor für die Entstehung eines invasiven Zervixkarzinoms und seiner Vorstufen.

Die Nutzenbewertung des HPV-Tests im Primärscreening zur Früherkennung des Zervixkarzinoms erfolgte auf der Grundlage des IQWiG-Berichts S10-01 und dem Rapid Report S13-03. Das Hauptziel der Untersuchung des IQWiG war die vergleichende Nutzenbewertung der HPV-Diagnostik allein oder in Kombination mit einem zytologiebasierten Verfahren im Primärscreening gegenüber einer Strategie, die ausschließlich zytologiebasierte diagnostische Testverfahren im Primärscreening einsetzt, hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte. Darüber hinaus zielte die Untersuchung darauf ab, verschiedene Screeningstrategien, welche zytologische und HPV-basierte diagnostische Verfahren im Primärscreening miteinander kombinieren, hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte untereinander zu vergleichen. Mit dem Rapid Report vom 14. Mai 2014 sollte überprüft werden, ob sich gegebenenfalls das Fazit des IQWiG-Abschlussberichts S10-01 durch die zwischenzeitlich publizierter Literatur verändert.

Insgesamt konnten fünf populationsbasierte randomisierte kontrollierte Interventionsstudien (mit insgesamt sechs Vergleichen, siehe folgender Absatz) in die Nutzenbewertung eingeschlossen werden. Insgesamt wurden dabei 235 613 Frauen randomisiert. Gegenüber den im Abschlussbericht S10-01 eingeschlossenen Studien wurden im Rapid Report (S13-03) keine für die Nutzenbewertung relevanten zusätzlichen Studien gefunden.

In einer Studie wurde eine HPV-Diagnostik mit Zytologie-Triage mit einem ausschließlich zytologiebasierten Verfahren verglichen. Vier Studien untersuchten eine Kombination aus HPV-Diagnostik und einem zytologiebasierten Verfahren im Vergleich zu einem ausschließlich zytologiebasierten Verfahren. HPV-Diagnostik alleine im Vergleich zu einem ausschließlich zytologiebasierten Verfahren wurde in einer Studie untersucht. Für vier Studien lagen verwertbare Daten zu einer zweiten Screeningrunde vor, die für die Bewertung von Effekten auf die Inzidenzen herangezogen werden konnten. Für die Daten der ersten Screeningrunde lag keine Differenzierung zwischen prävalenten und inzidenten Fällen vor, sodass auf eine meta-analytische Auswertung kumulativer Ereignisraten über beide Screeningrunden hinweg verzichtet werden musste. Zur Bewertung des patientenrelevanten Nutzens können ausschließlich Daten zu Neuerkrankungen verwendet werden. Diese entsprechen in den eingeschlossenen Studien denen der zweiten Screeningrunde.

In den für die Schlussfolgerungen relevanten Studien wurden Ergebnisse zu den patientenrelevanten Endpunkten CIN 3 / CIS, invasives Zervixkarzinom und CIN 3+ dokumentiert. Keine der Studien lieferte auswertbare Daten zu den patientenrelevanten Endpunkten Gesamtüberleben, krankheits-spezifische Mortalität, unerwünschte Folgen der Screeningstrategie und Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

Aus der vorliegenden Nutzenbewertung ergibt sich für eine HPV-Diagnostik allein oder in Kombination mit einem zytologiebasierten Verfahren gegenüber einer ausschließlich zytologiebasierten Strategie im Rahmen der Früherkennung des Zervixkarzinoms im Primärscreening ein Hinweis auf einen Nutzen hinsichtlich einer Reduktion des kombinierten Endpunkts CIN 3+. Auch bei der Inzidenz des invasiven Zervixkarzinoms, einer Komponente dieses kombinierten Endpunkts, zeigen sich Hinweise darauf, dass eine HPV-Diagnostik allein oder in Kombination mit einem zytologiebasierten Verfahren zu einer niedrigeren Zervixkarzinominzidenz führt als die Anwendung eines zytologiebasierten Verfahrens allein.

Da in den untersuchten Studien sehr unterschiedliche Screeningstrategien eingesetzt wurden, kann auf dieser Grundlage vom IQWiG keine Empfehlung für eine bestimmte Strategie zum Einsatz der HPV-Diagnostik ausgesprochen werden. Zu den wenigen Gemeinsamkeiten

der Studien gehört, dass das Screeningintervall mindestens 3 Jahre betrug und das Screening in einem populationsweit organisierten und qualitätsgesicherten Kontext stattfand.

Unter Einbeziehung der aktuellen Empfehlungen der Supplements zu den Europäischen Leitlinien (EU LL) ist eine gut begründete Entscheidung für eine HPV-basierte Screeningstrategie möglich. In Kombination mit einer Zytologie-Triage kann die Anzahl der Abklärungsuntersuchungen für sogenannte falsch positive Befunde minimiert werden.

2.3 Neuorganisation der Früherkennung des Zervixkarzinoms

Die Regelungen zur klinischen Untersuchung (§ 6 und 7 der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie) werden bereinigt um die Ausführungen zur Zytologie, die im Rahmen der Richtlinie Früherkennung von Krebserkrankungen: Zervixkarzinom-Screening neu gefasst werden. Inhaltliche Änderungen im Hinblick auf die klinische Untersuchung ergeben sich hierdurch nicht.

2.3.1 Ziele und Grundlagen des Zervixkarzinom-Screenings

Ziel des organisierten Screening-Programms zur Prävention und Früherkennung des Zervixkarzinoms ist die Senkung der Neuerkrankungen an invasiven Zervixkarzinomen und der Zervixkarzinomsterblichkeit in der anspruchsberechtigten Bevölkerungsgruppe bzw. unter den Programmteilnehmerinnen durch rechtzeitige Diagnose und Therapie von Krebsvorstufen und frühinvasiven Zervixkarzinomen. Gleichzeitig ist eine Minimierung der Belastungen, die mit einem Früherkennungsprogramm verbunden sein können, zu gewährleisten.

Die Früherkennung des Zervixkarzinoms wird in der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie als organisiertes Programm separat geregelt. Die klinische Untersuchung zur Früherkennung von Krebserkrankungen des Genitales und der Brust bei Frauen bleibt erhalten. Frauen ab dem Altern von 20 Jahren können diese Untersuchung weiterhin jährlich in Anspruch nehmen, wenn in dem jeweiligen Kalenderjahr keine klinische Untersuchung im Rahmen der Früherkennung des Zervixkarzinoms durchgeführt wurde.

2.3.2 Einladung, Information und Aufklärung

Ein organisiertes Früherkennungsprogramm soll insbesondere die regelmäßige Einladung der Versicherten in Textform zur Früherkennungsuntersuchung umfassen. Die gesetzlichen Krankenkassen werden ihre anspruchsberechtigten Frauen jeweils zu Beginn des 21., 26., 31., 36., 41., 46., 51., 56. und letztmalig zu Beginn des 61. Lebensjahres zur Teilnahme an der Früherkennungsuntersuchung schriftlich einladen. Mit der Einladung werden ein Anschreiben und ein Merkblatt verschickt. Diese Unterlagen werden derzeit vom IQWiG erstellt. Es gibt derzeit kein festgelegtes Alter, mit dem der Anspruch auf die Zervixkarzinomfrüherkennung endet.

Für die Einladung verwenden die Krankenkassen die Daten nach § 291 Abs. 2 Satz 1 Nummer 2 bis 6 SGB V. Andere personenbezogene Daten der Krankenkassen, insbesondere Befunddaten und Daten über die Inanspruchnahme von Krebsfrüherkennungsuntersuchungen dürfen nur mit Einwilligung verwendet werden. Die Versicherten können Einladungen in Textform widersprechen und sind mit der Einladung auf ihr Widerspruchsrecht hinzuweisen. Daher erfolgt die Einladung ohne Bezug zu Untersuchungsergebnissen und Screeninghistorie. Ergänzend zu den schriftlichen Informationen erfolgt vor der Durchführung der Untersuchung durch die verantwortliche Ärztin oder den verantwortlichen Arzt eine persönliche Aufklärung. Anhand des Merkblattes werden insbesondere Zweck, Art, Umfang und Aussagekraft der Untersuchung sowie daraus resultierende therapeutische Optionen und deren Risiken erklärt.

2.3.3 Screeningstrategien

Bei der Ausgestaltung organisierter Früherkennungsprogramme soll der G-BA die Empfehlungen der von der Europäischen Kommission veröffentlichten Europäischen Leitlinien berücksichtigen. 2015 wurden von der Europäischen Kommission Supplements zu den Europäischen Leitlinien veröffentlicht. Diese beinhalten hauptsächlich Empfehlungen zu einem HPV-basierten Primärscreening und zur HPV-Impfung. Es wird ein HPV-basiertes Primärscreening mit mindestens 5 Jahresintervall und unmittelbarer Zytologie-Triage ab einem Alter von 35 Jahren in einem organisierten Programm empfohlen.

Das HPV-basierte Screening sollte nicht vor dem Alter von 30 Jahren begonnen werden. Aufgrund der hohen HPV-Prävalenz in dieser Altersgruppe ist hier von signifikanter Überdiagnostik und Übertherapie auszugehen. Für das Alter 30 – 34 Jahre gibt es keine eindeutige Evidenz für oder gegen ein HPV-basiertes Screening.

Es gibt auch keine ausreichende Evidenz für die Beendigung des Screenings. Die Früherkennung des Zervixkarzinoms befindet sich aufgrund der Entwicklung neuer Technologien und den durch die HPV-Impfung zu erwartenden Rückgang bei HPV-Infektionen und Dysplasien in einer Übergangsphase. Die angebotenen Screeningstrategien werden daher auf der Grundlage neuer Studiendaten und den Daten aus dem Screeningprogramm weiterentwickelt.

Frauen im Alter zwischen 20 und 30 Jahren haben weiterhin Anspruch auf eine jährliche zytologische Untersuchung.

Ab dem Alter von 30 Jahren können Frauen zwischen dem jährlichen zytologiebasierten Screening und einem HPV-basierten Screening mit Zytologie-Triage im Abstand von 5 Kalenderjahren wählen. Das HPV-basierte Screening wird Frauen bereits ab dem Alter von 30 Jahren angeboten, da die Inzidenz des invasiven Karzinoms bereits in diesem Alter einen deutlichen Anstieg zeigt und am in situ-Karzinom Frauen im Mittel bereits mit 34 Jahren erkranken (RKI: Krebs in Deutschland 2015).

Für Frauen ab dem Alter von 30 Jahren, die erstmalig am neuen Früherkennungsprogramm teilnehmen möchten, gelten folgende Besonderheiten:

- Frauen, die in den letzten Jahren Maßnahmen zur Früherkennung von Krebserkrankungen des Genitales gemäß der KFE-Richtlinie wahrgenommen hatten und ihre Vorbefunde nicht kennen, sollten das Screening mit einer klinischen Untersuchung und Ko-Testung (Zytologie und HPV-Test) beginnen.
- Frauen, die in den letzten 5 Kalenderjahren keine Maßnahmen zur Früherkennung von Krebserkrankungen des Genitales gemäß der KFE-Richtlinie wahrgenommen hatten, sollten das Screening mit einer klinische Untersuchung und Ko-Testung (Zytologie und HPV-Test) beginnen.

2.3.4 Abklärungsdiagnostik

Das zytologiebasierte Screening ist unauffällig bei Gruppe I gemäß der Münchner Nomenklatur III. Das HPV-basierte Screening ist unauffällig, wenn der HPV-Test negativ ist. In diesen Fällen wird das Primärscreening in den vorgegeben Zeitabständen durchgeführt. Ist das im Rahmen des Primärscreenings entnommene Untersuchungsmaterial nicht verwertbar, muss innerhalb von 3 Monaten wiederholt werden.

Analog zu den Regelungen des Mammographie-Screenings werden für die Abklärungsdiagnostik verschiedene Optionen angegeben, jedoch ohne die Details und Abläufe der einzelnen Abklärungswege festzuschreiben. Im Rahmen einer Anhörung beim G-BA vom 01.12.2015 hatten die befragten Experten - aufgrund der mangelnden Evidenz für die Vorgabe eindeutiger Abklärungswege bei vielfältigen Befundkonstellationen und der zu berücksichtigenden persönlichen Umstände der betroffenen Frauen (z.B. Kinderwunsch) - davor gewarnt,

definierte Abklärungsalgorithmen festzuschreiben. Auch der G-BA hat die in Frage kommenden Abklärungswege keiner Nutzenbewertung unterzogen.

Die Abklärung und Kontrolle / Surveillance auffälliger Befunde (positiver HPV-Test, auffälliger Zytologie-Befund oder auffälliger klinischer Befund) erfolgt daher innerhalb des Früherkennungsprogramms entsprechend der aktuellen Leitlinien durch den angemessenen Einsatz von zytologischer Abstrichkontrolle, Testung auf Hochrisiko-HPV-Typen und Kolposkopie ggf. einschließlich Gewebeprobenentnahme zur histologischen Untersuchung. Die deutsche S 3 Leitlinie zur Prävention des Zervixkarzinoms ist derzeit in der Konsultationsphase.

Lediglich für die Konstellation, dass eine invasive Therapie vorgeschlagen wird, wird geregelt, dass nur in begründeten Ausnahmefällen von einer vorangehenden Kolposkopie (mit Biopsie) abgesehen werden kann.

2.3.5 Vorgaben zur Strukturqualität

2.3.5.1 Zytologische Untersuchungen

Für zytologische Untersuchungen im Rahmen des Primärscreenings und in der Abklärungsdagnostik gilt die Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur zytologischen Untersuchung von Abstrichen der Cervix uteri (Stand 01.01.2015). Die Vereinbarung regelt die fachlichen, räumlichen, apparativen und organisatorischen Voraussetzungen für die Ausführung und Abrechnung der zytologischen Untersuchungsleistung.

2.3.5.2 HPV-Test

Für das Primärscreening und die Abklärungsdagnostik dürfen nur Hochrisiko-HPV-Tests verwendet werden, die folgende Kriterien erfüllen:

- a. Mindestens Detektion der DNA der Hochrisiko-HPV-Typen 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 und 68.
- b. Validierter HPV-Test oder
- c. mindestens 90% der Sensitivität eines etablierten und validierten HPV-Tests für CIN2 + und mindestens 98% Spezifität eines etablierten und validierten HPV-Tests für CIN2 +.

Die Erfüllung dieser Anforderungen muss in mindestens einer aussagekräftigen Studie nachgewiesen sein. Ein etablierter und validierter HPV-Test hat in mindestens einer großen randomisiert kontrollierten Längsschnittstudie im Vergleich zur Zytologie bessere Ergebnisse gezeigt und in der zweiten Screeningrunde konnte in dem HPV-Arm die Inzidenz von CIN 3+ gesenkt werden. Der „Digene Hybrid Capture 2 High-Risk HPV DNA Test (Qiagen) gilt als validierter Test. Dieser kann jedoch nur als Referenzverfahren für die Validierung von DNA-HPV-Tests verwendet werden. Die anderen HPV-Tests müssen in einer Studie mit Screeningpopulation und einem validierten HPV-Test als Referenzverfahren die genannten Anforderungen erfüllen. Die HPV-Tests sollen genau nach Herstellerangaben durchgeführt werden

Der HPV-Test darf nur von Ärztinnen und Ärzten durchgeführt werden, die 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) besitzen (Stand: 01.01.2015). Die Ärztin oder der Arzt muss entsprechend den Vorgaben in § 4a der Medizinprodukte-Betreiberverordnung ein System der Qualitätssicherung etabliert haben und sich regelmäßig an geeigneten externen Qualitätssicherungsmaßnahmen für den HPV-Test beteiligen (z. B. Ringversuche gemäß Tabelle B 3–2 der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen, veröffentlicht am 19.09.2014).

2.3.5.3 Abklärungskolposkopie

Kolposkopische Untersuchungen dürfen nur von Ärztinnen und Ärzten erbracht werden, die eine entsprechende Genehmigung gemäß einer durch die Partner des Bundesmantelvertrags zu etablierenden Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zu kolposkopischen Untersuchungen besitzen. In dieser Qualitätssicherungsvereinbarung werden unter Berücksichtigung der Vorgaben der Europäischen Leitlinien zur Qualitätssicherung des Zervixkarzinomscreenings und der Standards der European Federation for Colposcopy geregelt:

- Anforderungen an die fachliche Befähigung
- Strukturelle Anforderungen
- Anforderungen zur Aufrechterhaltung der Genehmigung
- Durchführung der Untersuchung

2.3.5.4 Dokumentation

Nach § 25a (Krebsfrüherkennungs- und Registergesetz, KFRG) wird das Programm umfassend evaluiert. Hierfür ist vorgesehen, dass die Befunde und Ergebnisse von Zytologie, HPV-Test und Kolposkopie dokumentiert werden (siehe Anlagen I und II). Darüber hinaus sollen die Ergebnisse mit den Daten der epidemiologischen Krebsregister zusammen geführt werden. Um die Daten personenbeziehbar zusammen führen zu können, sind die Versichertennummer nach § 290 SGB V und diejenigen Angaben zur Person zu übermitteln, die zur Generierung eines Kontrollnummerdatensatzes notwendig sind, wie ihn auch die epidemiologischen Krebsregister verwenden. Sollte zum Zeitpunkt des Inkrafttretens der Richtlinie in allen epidemiologischen Krebsregistern die Versichertennummer nach § 290 SGB V vorliegen, wäre die Übermittlung der Angaben zur Person soweit diese lediglich der Generierung des Kontrollnummerdatensatzes dienen, entbehrlich.

Da nach regionalen deutschen Studiendaten der größte Teil der Zervix-Karzinome bei Nicht-Teilnehmerinnen auftritt¹, ist es für eine Evaluation des Programms essentiell, auch die Inzidenzen bei den Nicht-Teilnehmerinnen zu erfassen. Sollte sich bewahrheiten, dass der größte Teil der verbleibenden Zervix-Karzinom-Inzidenz in Deutschland bei Nicht-Teilnehmerinnen auftritt, kann die populationsweite Inzidenz durch Anpassungen oder Änderungen des Programms für die Teilnehmerinnen kaum gesenkt werden. In diesem Fall müssten Programmkomponenten aufgenommen werden, die spezifisch die Nicht-Teilnehmerinnen adressieren.

2.4 Fazit

Die Nutzenbewertung des HPV-Tests zeigt für die patientenrelevanten Endpunkte, invasives Zervixkarzinom und CIN 3+, einen Hinweis für einen Nutzen einer HPV-Diagnostik allein oder in Kombination mit einem zytologiebasierten Verfahren gegenüber einer ausschließlich zytologiebasierten Strategie. Durch Anwendung des HPV-Tests im Früherkennungsprogramm kann die Inzidenz von invasiven Zervixkarzinomen weiter gesenkt werden. Der hohe negative prädiktive Wert des HPV-Tests ermöglicht unter der Voraussetzung einer umfassenden Qualitätssicherung und Evaluation eine Verlängerung des Untersuchungsintervalls. Im Früherkennungsprogramm haben Frauen ab dem Alter von 30 Jahren die Möglichkeit zwischen dieser HPV-basierten Screeningstrategie und dem bisherigen jährlichen zytologiebasierten Screening zu wählen. Frauen im Alter von 20 – 29 Jahren können weiterhin jährlich an dem zytologiebasierten Screening teilnehmen.

¹ Marquardt K, Stubbe M, Broschewitz U.: Zervixkarzinome in Mecklenburg-Vorpommern. Tumorstadien, histologischer Tumortyp, Alter und Screeningteilnahme von 985 Patientinnen. Pathologe. 2016 Feb;37(1):78-83

Dieser Beschluss zur Neuorganisation der Früherkennung des Zervixkarzinoms ist die Grundlage für weitere Beschlüsse zur Weiterentwicklung in ein organisiertes Programm. Es folgen noch Beschlüsse zu einer Versicherteninformation und zum Einladungsschreiben, sowie zur detaillierten Konzeption der Evaluationsfragestellungen und Regelung der Datenzusammenführung.

3 Würdigung der Stellungnahmen

Dieses Kapitel wird ergänzt, wenn das Stellungnahmeverfahren abgeschlossen ist.

4 Bürokratiekostenermittlung

Veränderte Informationspflichten für Leistungserbringer ergeben sich insoweit, als § 32 Abs. 1 des Beschlussentwurfs vorsieht, dass die im Rahmen des Früherkennungsprogramms durchgeführten Untersuchungen standardisiert elektronisch zu dokumentieren und vom dokumentierenden Arzt an die jeweils zuständige KV zu übermitteln sind. Die Inhalte der Dokumentation sind in den Anlagen I und II festgelegt. Anlage I nennt die Dokumentationsinhalte der zytologischen Untersuchung und des HPV-Tests und tritt künftig an die Stelle der Inhalte des Dokumentationsbogens „Krebsfrüherkennung – Frauen: Zytologische Untersuchung“. Anlage II ist neu und beinhaltet künftig die Dokumentationsinhalte der kolposkopischen Untersuchung. Eine quantifizierende Schätzung der mit den veränderten Dokumentationsvorgaben einhergehenden Bürokratiekosten sowie der entsprechenden jährlichen Fallzahlen erfolgt nach dem Stellungnahmeverfahren.

Gemäß § 31 Abs. 5 dürfen kolposkopische Untersuchungen nur von Ärztinnen und Ärzten erbracht werden, die eine entsprechende Genehmigung gemäß einer durch die Partner des Bundesmantelvertrages zu etablierenden Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V besitzen. In dieser Vereinbarung sollen die Anforderungen an die fachliche Befähigung, strukturelle Anforderungen, Anforderungen zur Aufrechterhaltung der Genehmigung und die Durchführung der Untersuchung geregelt werden. Die damit für Leistungserbringer einhergehenden Bürokratiekosten ergeben sich erst aus der konkreten Ausgestaltung dieser noch zu beschließenden Qualitätssicherungsvereinbarung und können vom Gemeinsamen Bundesausschuss zum jetzigen Zeitpunkt nicht quantifiziert werden.

5 Verfahrensablauf

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand
	09. April 2013	Inkrafttreten des Krebsfrüherkennungs- und – registergesetzes (KFRG)
UA Methodenbewertung (UA MB)	27. Juni 2013	Beauftragung einer AG mit der konzeptionellen Vorbereitung eines organisierten Zervixkarzinom-Screenings entsprechend der Vorgaben KFRG
UA MB	26. September 2013	Beschlussempfehlung an das Plenum IQWiG-Beauftragung . Update-Recherche zum HPV-Test im Primärscreening
Plenum	17. Oktober 2013	IQWiG-Beauftragung Update-Recherche zum HPV-Test im Primärscreening
UA MB	30. Januar 2014	Beteiligungsrechte des Verbandes der Privaten Krankenversicherung bei KFE-RL
Arbeitsgruppe (AG) Zervixkarzinom-Screening	20. Mai 2014	Formale Abnahme des IQWiG-Berichts S13-03 Bewertung des Nutzens des HPV-Tests im Primärscreening hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte (Update zum IQWiG-Bericht S10-01)
UA MB	28. Mai 2014	Einleitung Stellungnahmeverfahren BE zur Klassifikation der Zervixzytologie in KFE-RL
Plenum	19. Juni 2014	Beteiligungsrechte des Verbandes der Privaten Krankenversicherung bei KFE-RL
UA MB	24. Juli 2014	Würdigung der Stellungnahmen BE zur Klassifikation der Zervixzytologie in KFE-RL
UA MB	28. August 2014	Darstellung der Positionen der Bänke und Vereinbarung zur Vorlage regelmäßiger Sachstandsberichte der AG im UA MB
UA MB	23. Oktober 2014	Bericht zum Stand der Entwicklung von Eckpunkten für das organisierte Screening
UA MB	27. November 2014	Sachstand und Prüfung bzgl. Erprobung
UA MB	29. Januar 2015	Festlegung keine Erprobung erforderlich
UA MB	12. März 2015	Beschlusstwurf zur Beauftragung des IQWiG zur Erstellung von Einladungsschreiben und Versicherteninformationen zum organisierten Zervixkarzinomscreening Abstimmung Eckpunkte des Screenings
Plenum	19. März 2015	Beschluss zur Beauftragung des IQWiG zur Erstellung von Einladungsschreiben und Versicherteninformationen zum organisierten Zervixkarzinomscreening und Veröffentlichung der Konkretisierung einschl. Eckpunkte des Screenings

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand
UA MB	28. Mai 2015	Sachstandsbericht Vorbereitung QS-Monitoring
UA MB	30. Juli 2015	Sachstandsbericht QS-Monitoring
UA MB	27. August 2015	Entscheidung über Strukturierung des Beratungsverfahrens via Teilbeschlussfassungen
	September 2015	Ergänzung der Europäischen Leitlinien zum Zervixkarzinomscreening (European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening Second edition - Supplements)
	September 2015	Ankündigung einer Konsultationsfassung einer deutschen S3 LL zur Prävention des Zervixkarzinoms
UA MB	8. Oktober 2015	Sachstandsbericht Stand der 1. Teilbeschlussvorlage, Vorbereitung einer Expertenanhörung
UA MB	26. November 2015	Sachstandsbericht Durchführung einer Expertenanhörung Teilnehmerkreis und Fragenkatalog und Beschluss zur Einrichtung einer Vorbereitungsgruppe für das Vergabeverfahren „Wissenschaftliche Institution für das QS-Monitoring“
AG Zervixkarzinom-Screening	1. Dezember 2015	Durchführung einer Expertenanhörung
UA MB	28. Januar 2016	Bericht zur Expertenanhörung vom - Antrag der PatV vom 25. Januar 2016
Plenum	18. Februar 2016	Richtungsentscheidung zum Antrag der PatV vom 25. Januar 2016 – hier Ablehnung des Antrags
UA MB	25. Februar 2016	Beschlussempfehlung zur IQWiG-Beauftragung - Bewertung der Dünnschichtzytologie als Triage-Test im Zervixkarzinom-Screening mittels Rapid Report
Plenum	9. März 2016	IQWiG-Beauftragung - Bewertung der Dünnschichtzytologie als Triage-Test im Zervixkarzinom-Screening mittels Rapid Report
UA MB	24. März 2016	Sachstandsbericht, Beratung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zu einem Teilbeschlussentwurf – hier Vorlage der Beschlussunterlagen zum April 2016 avisiert, Vorbereitung zur Vergabe
UA MB	28. April 2016	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zu einem ersten Teilbeschluss mit dissidenten Beschlussentwürfen, der KBV, des GKV-SV und der PatV

Berlin, den T. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende
Prof. Hecken

C-3.2.3 Position GKV-SV

C-3.2.3.1 Beschlussentwurf

Beschlussentwurf des GKV-SV, Stand 26.04.2016

Beschlussentwurf **Gemeinsamer Bundesausschuss**

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie über die Früherkennung von Krebserkrankungen: Zervix- karzinom-Screening

Vom XX. Monat JJJJ

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am XX. Monat JJJJ beschlossen, die Richtlinie über die Früherkennung von Krebserkrankungen („Krebsfrüherkennungs-Richtlinie“) in der Fassung vom 18. Juni 2009 (BAnz 2009, Nr. 148a vom 2. Oktober 2009), zuletzt geändert am 15. Oktober 2015 (BAnz AT 18.01.2016 B2), wie folgt zu ändern:

I. Die Krebsfrüherkennungs-Richtlinie wird wie folgt geändert:

1. § 6 wird wie folgt neu gefasst:

„(1) Die klinische Untersuchung umfasst in Abhängigkeit vom Lebensalter der Versicherten folgende Leistungen:

a. Ab dem Alter von 20 Jahren

- gezielte Anamnese
- Spiegeleinstellung der Portio
- bimanuelle gynäkologische Untersuchung
- Befundmitteilung mit anschließender diesbezüglicher Beratung
- Inspektion der genitalen Hautregion

b. Zusätzlich ab dem Alter von 30 Jahren

- Abtasten der Brustdrüsen und der regionären Lymphknoten einschließlich der Anleitung zur regelmäßigen Selbstuntersuchung
- Inspektion der entsprechenden Hautregion

(2) Versicherte haben im Rahmen der Früherkennung des Zervixkarzinoms gemäß Abschnitt IV Anspruch auf diese klinische Untersuchung. Abweichend davon besteht Anspruch auf eine klinische Untersuchung gemäß § 6 wenn in dem jeweiligen Kalenderjahr keine klinische Untersuchung im Rahmen der Früherkennung des Zervixkarzinoms gemäß Abschnitt IV erfolgt ist.“

2. § 7 „Zytologische Untersuchung“ wird aufgehoben.

3. § 8 wird zu § 7 (neu) und wie folgt neu gefasst:

„§ 7 Dokumentation der klinischen Untersuchung

Die anamnestischen Angaben sowie die Ergebnisse der klinischen Untersuchungen werden von der Ärztin/vom Arzt in der Patientenakte dokumentiert.“

4. Nach dem Abschnitt III. „Früherkennung von Brustkrebs durch Mammographie-Screening“ wird folgender Abschnitt angefügt:

„IV. Früherkennung des Zervixkarzinoms

§ 24 Ziele und Grundlagen des Zervixkarzinomscreenings

(1) Ziele der Früherkennung des Zervixkarzinoms sind insbesondere die Senkung der Neuerkrankungen an invasiven Zervixkarzinomen und der Zervixkarzinomsterblichkeit. Gleichzeitig ist eine Minimierung der Belastungen, die mit einem Früherkennungsprogramm verbunden sein können, zu gewährleisten.

(2) Für die Früherkennungsuntersuchung zum Zervixkarzinom liegt eine von der Europäischen Kommission veröffentlichte Europäische Leitlinie zur Qualitätssicherung von Krebsfrüherkennungsprogrammen vor. Dementsprechend wird nachfolgend gemäß § 25a SGB V das Nähere zur Durchführung eines organisierten Früherkennungsprogramms geregelt.

§ 25 Anspruchsvoraussetzungen

(1) Frauen haben erstmalig ab dem Alter von 20 Jahren Anspruch auf Leistungen zur Früherkennung des Zervixkarzinoms.

(2) Im Alter von 20 bis 29 Jahren können Frauen jährlich das zytologiebasierte Zervixkarzinomscreening gemäß § 28 in Anspruch nehmen.

(3) Ab dem Alter von 30 Jahren können Frauen zwischen folgenden Leistungen wählen:

- a. Jährliches zytologiebasiertes Zervixkarzinomscreening gemäß § 28 Absatz (2)
- b. HPV-basiertes Screening im Abstand von 5 Kalenderjahren gemäß § 28 Absatz (3)

Ein Wechsel zwischen den genannten Leistungen innerhalb des Screeningintervalls ist nicht möglich.

(4) Bei auffälligen Befunden besteht Anspruch auf eine Abklärungsdiagnostik gemäß § 29. Falls auffällige Befunde im Rahmen des Screeningprogramms nicht abschließend geklärt werden können, besteht Anspruch auf die notwendige ärztliche Betreuung und Behandlung innerhalb der kurativen Versorgung.

§ 26 Inhalte des Früherkennungsprogramms

Die Früherkennung des Zervixkarzinoms umfasst im Rahmen der unter § 25 genannten Anspruchsvoraussetzungen die nachfolgend genannten Leistungen:

- Einladung, Information und Aufklärung der anspruchsberechtigten Frauen (§ 27)
- Zytologie- oder HPV-basiertes Primärscreening mit klinischer Untersuchung, Befundmitteilung und Beratung (§ 28)
- Abklärungsdiagnostik (§ 29)

§ 27 Einladung, Information und Aufklärung

(1) Die gesetzlichen Krankenkassen laden ihre anspruchsberechtigten Frauen jeweils zu Beginn des 21., 26., 31., 36., 41., 46., 51., 56. und letztmalig zu Beginn des 61. Lebensjahres zur Teilnahme an der Früherkennungsuntersuchung schriftlich ein. Für die Einladung verwenden die Krankenkassen die Daten nach § 291 Abs. 2 Satz 1 Nummer 2 bis 6 SGB V.

(2) Die Frau erhält von ihrer Krankenkasse mit dem Einladungsschreiben (Muster siehe Anlage XX) ein Merkblatt (*Muster lt. Teilbeschlussfassung Anlage XX*).

(3) Die Frau ist vor der Durchführung der Untersuchung durch die verantwortliche Ärztin oder den verantwortlichen Arzt anhand des Merkblattes (Muster Anlage XX) aufzuklären. Auf das Merkblatt eingehend soll insbesondere zu Zweck, Art, Umfang und Aussagekraft der Untersuchung sowie daraus resultierende therapeutische Optionen und deren Risiken aufgeklärt werden.

§ 28 Untersuchungen im Primärscreening

(1) Klinische Untersuchung umfasst:

- gezielte Anamnese (inklusive HPV-Impfstatus)
- Inspektion der genitalen Hautregion
- bimanuelle gynäkologische Untersuchung
- Spiegeleinstellung der Portio
- Entnahme von Untersuchungsmaterial von der Portio-Oberfläche und aus dem Zervixkanal für die zytologische Untersuchung oder den HPV-Test mit Zytologie-Triage
- Befundmitteilung (auch zum Befund des Abstrichs) mit anschließender diesbezüglicher Beratung.

Das Abtasten der Brustdrüsen und der regionären Lymphknoten einschließlich der Anleitung zur regelmäßigen Selbstuntersuchung und die Inspektion der entsprechenden Hautregion ist bei Frauen ab dem Alter von 30 Jahren fakultativer Bestandteil der klinischen Untersuchung. Die anspruchsberechtigten Frauen sollen bei der klinischen Untersuchung über diese Möglichkeit informiert werden. Es besteht jährlich Anspruch auf diesen fakultativen Untersuchungsbestandteil.

(2) Zytologiebasiertes Primärscreening:

- a. Die Abnahme des Pap-Abstrichs erfolgt in der Regel mit Hilfe von Spatel (Portio-Oberfläche) und Bürste (Zervixkanal). Anschließend wird das Untersuchungsmaterial für die zytologische Untersuchung fixiert.
- b. Die zytologische Untersuchung kann nur von Ärztinnen und Ärzten durchgeführt werden, die eine Genehmigung gemäß der Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur zytologi-

schen Untersuchung von Abstrichen der Cervix uteri (Stand 01.01.2015) haben.

- c. Die Klassifikation und Dokumentation der Zytologiebefunde erfolgt nach der Münchner Nomenklatur III.
- d. Wird der Abstrich zur zytologischen Untersuchung an eine Ärztin oder einen Arzt mit der genannten Genehmigung verschickt, ist die einsendende Ärztin oder der einsendende Arzt umgehend nach Vorliegen der Ergebnisse zu informieren. Dieser informiert die Versicherte über einen auffälligen Befund und die erforderliche Abklärungsdiagnostik gemäß § 29.
- e. Die Zytologiebefunde Pap I und Pap IIa sind unauffällige Befunde und werden nur bei klinischen Auffälligkeiten oder ausdrücklichen Wunsch der Versicherten mitgeteilt.

(3) HPV-basiertes Primärscreening

- a. Für das Primärscreening ist ein HPV-Tests zu verwenden, der die unter § 30 Nummer 3. genannten Anforderungen erfüllt.
- b. Es ist ein Probentransportmedium zu verwenden mit dem eine Dünnschicht-Zytologie durchgeführt werden kann.
- c. Der HPV-Test kann nur von Ärztinnen und Ärzten durchgeführt werden, die die Voraussetzungen unter § 30 Nummer 2 erfüllen.
- d. Bei einem positiven HPV-Test wird aus dem gleichen Untersuchungsmaterial eine Dünnschichtzytologie als Triage-Verfahren durchgeführt. Die weitere Abklärung eines positiven HPV-Tests erfolgt gemäß § 29. Die Zytologie-Triage ist nicht erforderlich, wenn ein HPV-Test verwendet wird, der Informationen zu den Genotypen HPV 16 und HPV 18 liefert und mindestens einer dieser Genotypen positiv ist.
- e. Die einsendende Ärztin oder der einsendende Arzt wird umgehend nach Vorliegen der Ergebnisse informiert. Dieser informiert die Versicherte über einen auffälligen Befund und die erforderliche Abklärungsdiagnostik gemäß § 29.
- f. Das Primärscreening ist unauffällig wenn der HPV-Test negativ ist. Dieser Befund wird nur bei klinischen Auffälligkeiten oder ausdrücklichem Wunsch der Versicherten mitgeteilt.

(4) Soweit ein Abstrich im Primärscreening nicht verwertbar war, ist die Frau darüber zu informieren, dass der Abstrich innerhalb von 3 Monaten wiederholt werden muss.

§ 29 Abklärungsdiagnostik

Die Abklärung auffälliger Befunde aus dem Primärscreening wird nach folgenden Algorithmen durchgeführt. Die klinische Untersuchung im Rahmen der Abklärungsdiagnostik erfolgt gemäß § 28 (Primärscreening) Abs. 1. Für die Zytologie, den HPV-Test und die Abklärungskolposkopie gelten die Vorgaben zur Strukturqualität gemäß § 30 Nummer 4.

1. Abklärungsalgorithmus für das Primärscreening mittels Zytologie:
 - a. Bei den Primärscreeningbefunden Pap III-p, III-x, III-e, III-g soll bereits innerhalb von 3 Monaten ein HPV-Test durchgeführt werden, bei II-p, II-g, II-e, IIID1 erst in 6 Monaten. Bei einem positiven HPV-Test soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen. Bei einem negativen HPV-Test soll nach 12 Monaten eine klinische Untersuchung und Ko-Testung (Zytologie und HPV-Test) erfolgen. Ist mindestens einer dieser Tests positiv, soll innerhalb 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen. Bei Frauen unter 25 Jahren soll nur in begründeten Ausnahmefällen eine Abklärungskolposkopie durchgeführt werden. Stattdessen soll die klinische Untersuchung und Ko-Testung (Zytologie und HPV-Test) im Abstand von mindestens 12 Monaten wiederholt werden.
 - b. Bei den Primärscreeningbefunden Pap III-D2 soll innerhalb eines Monats eine Abklärungskolposkopie erfolgen.
2. Abklärungsalgorithmus für das Primärscreening mittels HPV-Test und Zytologie-Triage:
 - a. Bei einem positiven HPV-Test im Primärscreening soll aus dem gleichen Untersuchungsmaterial eine Zytologie-Triage durchgeführt werden. Die Zytologie-Triage ist nicht erforderlich, wenn ein HPV-Test verwendet wird, der Informationen zu den Genotypen HPV 16 und HPV 18 liefert und mindestens einer dieser Genotypen positiv ist. In diesen Fällen soll innerhalb eines Monats eine Abklärungskolposkopie erfolgen.
 - b. Bei einem positiven HPV-Test im Primärscreening und einem Zytologie-Triagebefund Pap I – II soll nach 12 Monaten eine Ko-Testung (Zytologie und HPV-Test) erfolgen. Ist mindestens einer dieser Tests positiv, soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen.
 - c. Bei einem positiven HPV-Test im Primärscreening und einem Zytologie-Triagebefund ab Pap IIIc soll innerhalb eines Monats eine Abklärungskolposkopie erfolgen.
3. Die Abklärungskolposkopie dient der histologischen Sicherung von squamösen und glandulären Atypien/Neoplasien sowie der Festlegung der operativen Strategie. Sie muss vor operativen Eingriffen durchgeführt werden. Nur in begründeten Ausnahmefällen kann darauf verzichtet werden. Die Abklärungskolposkopie umfasst folgende Leistungen:
 - a. Nativbeurteilung der Vagina, Ekto- und Endozervix mit einem Kolposkop.
 - b. Prüfung der Vollständigen Einsehbarkeit der Epithelgrenze zwischen Zylinder- und Plattenepithel.
 - c. Funktionsproben obligat mit Essigsäure und fakultativ mit Jodlösung.
 - d. Bei einer Transformationszone Typ 1 und Typ 2 sollen kolposkopisch gesteuerte Biopsien aus der/den schwerstgradigen Läsionen erfolgen. Bei einer Transformationszone Typ 3 soll eine endozervikale Curettage durchgeführt werden.

- e. Dokumentation (nach der Internationalen Kolposkopie-Nomenklatur Rio 2012 und mind. Skizze der klinisch relevanten Befunde; insbesondere kolposkopische Epithelveränderungen, Epithelgrenze zwischen Zylinder- und Plattenepithel vollständig einsehbar, Befund der Biopsie oder Curettage, endgültiger histologischer Befund nach operativer Therapie, Dokumentation für das Monitoring gemäß § XX (Gesonderter Teilbeschluss).
 - f. Befundmitteilung und Beratung der Versicherten.
 - g. Befundmitteilung an die Ärztin oder den Arzt, der die Abklärungskolposkopie veranlasst hat.
4. Ein nicht verwertbarer Abstrich im Rahmen der Abklärungsdiagnostik muss innerhalb von 3 Monaten wiederholt werden.
5. Bei auffälligen Befunden im Primärscreening und in der Abklärungsdiagnostik ist eine Teilnahme am Primärscreening erst wieder möglich, wenn für alle auffälligen Befunde unauffällige Kontrollbefunde vorliegen bzw. die Therapie und Nachsorge abgeschlossen ist.
6. Falls die Befunde aus dem Primärscreening durch die dargestellten Abklärungsalgorithmen nicht abschließen geklärt werden können, ist den Versicherten eine entsprechende Abklärung oder Verlaufskontrolle im Rahmen der kurativen Versorgung anzubieten.

§ 30 Vorgaben zur Strukturqualität

1. Für zytologische Untersuchungen im Rahmen des Primärscreenings und in der Abklärungsdiagnostik gilt die Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur zytologischen Untersuchung von Abstrichen der Cervix uteri (Stand 01.01.2015). Die Vereinbarung regelt die fachlichen, räumlichen, apparativen und organisatorischen Voraussetzungen für die Ausführung und Abrechnung der zytologischen Untersuchungsleistung.
2. Voraussetzung für die Durchführung und Abrechnung der Dünnschichtzytologie im HPV-basierten Screening ist eine Genehmigung gemäß der Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur zytologischen Untersuchung von Abstrichen der Cervix uteri (Stand 01.01.2015).
3. Für das Primärscreening und die Abklärungsdiagnostik dürfen nur Hochrisiko-HPV- Tests verwendet werden, die folgende Kriterien erfüllen:
 - a. Detektion der DNA der Hochrisiko-HPV-Typen 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 und 68,
 - b. Validierter HPV-Test oder mindestens 90% der Sensitivität eines etablierten und validierten HPV-Tests für CIN2+ und mindestens 98% Spezifität eines etablierten und validierten HPV-Tests für CIN2+. Der Anteil positiver Testergebnisse in zytologisch negativen Frauen einer Screeningpopulation soll nicht größer als der von validierten und etablierten HPV-Tests sein. Die Inter- und Intra-Labor-Reproduzierbarkeit muss mindestens 87% betragen.

Die Erfüllung dieser Anforderungen muss in mindestens einer aussagekräftigen Validierungsstudie nachgewiesen sein. Die HPV-Tests sollen genau nach Herstellerangaben durchgeführt werden. Im Primärscreening ist für den HPV-Test ein Proben-transportmedium für Dünnschicht-Zytologie zu verwenden, das vom Hersteller als kompatibel aufgeführt wird.

Der HPV-Test darf nur von Ärztinnen und Ärzten durchgeführt werden, die 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) besitzen (Stand: 01.01.2015). Die Ärztin oder der Arzt muss entsprechend den Vorgaben in § 4a der Medizinprodukte-Betreiberverordnung ein System der Qualitätssicherung etabliert haben und sich regelmäßig an geeigneten externen Qualitätssicherungsmaßnahmen (z. B. Ringversuchen) für den HPV-Test beteiligen. Der Nachweis der erfolgreichen Teilnahme an der externen Qualitätssicherung ist Voraussetzung für die Abrechnung des HPV-Tests.

4. Abklärungskolposkopie:

Die Abklärungskolposkopie nach § 29 Abs. 3 darf nur erbracht und abgerechnet werden, wenn eine entsprechende Genehmigung der Kassenärztlichen Vereinigung vorliegt, in deren Gebiet die Ärztin oder der Arzt an der vertragsärztlichen Versorgung zugelassen oder ermächtigt ist. Folgende Anforderungen müssen u. a. für eine Genehmigung gegenüber der Kassenärztlichen Vereinigung nachgewiesen werden:

1. Facharztqualifikation für Frauenheilkunde und Geburtshilfe,
2. Nachweis der erfolgreichen Teilnahme an Kolposkopiekursen,
3. Nachweis von mindestens 100 Kolposkopien mit abnormen Befunden von Portio, Vagina und Vulva und davon mindestens 30 histologisch gesicherter Fälle intraepithelialer Neoplasien oder invasiver gynäkologischer Dysplasie in den letzten 12 Monaten. Ersatzweise ist eine Tätigkeit über mindestens 160 Stunden an 20 Arbeitstagen in einer Einrichtung mit Schwerpunkt Diagnostik abnormer Befunde von Portio, Vagina und Vulva in den letzten 12 Monaten nachzuweisen.
4. Nachweis von Kenntnissen (z. B. Fort- und Weiterbildung) operativer Verfahren bei vulvaren, vaginalen und zervikalen Veränderungen,
5. Nachweis mindestens einer Kooperationsvereinbarung mit gynäkologischen Krebszentren,
6. Apparative Ausstattung (Kolposkop mit 5 – 20-facher Vergrößerung sowie Lichtquelle und Grünfilter, gynäkologischer Stuhl).

Zur Aufrechterhaltung der Genehmigung:

1. Jährlicher Nachweis von mindestens 100 Kolposkopien mit abnormen Befunden von Portio, Vagina und Vulva und davon mindestens 30 histologisch gesicherter Fälle intraepithelialer Neoplasien oder invasiver gynäkologischer Dysplasie in den letzten 12 Monaten,

2. Jährlicher Nachweis der regelmäßigen (mind. 2 x pro Halbjahr) Teilnahme an interdisziplinären Fallkonferenzen (z. B. Tumorkonferenz)
- II. Zur Inkraftsetzung der Richtlinie bedarf es eines gesonderten Beschlusses.
 - III. Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den TT. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gem. § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

C-3.2.3.2 Tragende Gründe

Tragende Gründe zum Beschlussentwurf des GKV-SV, Stand 21.04.2016

Tragende Gründe



zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie zur Früherkennung von Krebserkrankungen: Zervixkarzinom-Screening

Vom Beschlussdatum

Inhalt

1	Rechtsgrundlage	2
2	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Hintergrund	2
2.2	Nutzenbewertung des HPV-Tests im Primärscreening	3
2.3	Neuorganisation der Früherkennung des Zervixkarzinoms	4
2.3.1	Ziele und Grundlagen des Zervixkarzinom-Screenings	4
2.3.2	Einladung, Information und Aufklärung	4
2.3.3	Screeningstrategien	5
2.3.4	Abklärungsdiagnostik	7
2.3.5	Vorgaben zur Strukturqualität	8
2.3.5.1	Zytologische Untersuchungen	8
2.3.5.2	HPV-Test	9
2.3.5.3	Abklärungskolposkopie	9
2.4	Fazit	10
3	Würdigung der Stellungnahmen	12
4	Bürokratiekostenermittlung	12
5	Verfahrensablauf	12

1 Rechtsgrundlage

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Abs. 1 SGB V für die ambulante vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten neue ärztliche Methoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordnet werden darf.

Die vom G-BA gemäß § 92 Abs. 1 Satz 2 Nummer 3, Absatz 4 und § 25 Absatz 4 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) beschlossene Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (KFE-RL) regelt das Nähere über die ärztlichen Maßnahmen zur Früherkennung von Krebserkrankungen nach § 25 Absatz 2 und 3 SGB V.

Mit Inkrafttreten des Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz (KFRG) am 9. April 2013, veröffentlicht im Bundesgesetzblatt am 8. April 2013, wurde ein rechtlicher Rahmen für die inhaltliche und organisatorische Weiterentwicklung der Krebsfrüherkennung geschaffen. Bislang opportunistische Screeningprogramme sollen in organisierte Screeningprogramme überführt werden. Durch das Gesetz sollen die Strukturen, die Reichweite, die Wirksamkeit und die Qualität der bestehenden Krebsfrüherkennungsangebote nachhaltig verbessert werden.

2 Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Hintergrund

Eine Früherkennungsuntersuchung für das Zervixkarzinom mittels Papanicolaou-Abstrich (Pap-Test) existiert in Deutschland seit dem 1. Juli 1971. Gesetzlich krankenversicherte Frauen haben derzeit jährlich ab einem Alter von 20 Jahren die Möglichkeit zusammen mit den Maßnahmen zur Früherkennung von Krebserkrankungen des Genitales einen Pap-Test durchführen zu lassen.

Aufgrund der Entwicklungen im Bereich der neuen Technologien hat der G-BA 2010 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt eine Nutzenbewertung von HPV-Tests im Primärscreening vorzunehmen (IQWiG-Bericht S10-01). Im Oktober 2013 wurde das IQWiG mit einer Update-Recherche beauftragt (Rapid Report S13-03).

Am 27. Juni 2013 beauftragte der UA MB die AG Zervixkarzinom-Screening mit der konzeptionellen Vorbereitung eines organisierten Zervixkarzinom-Screenings entsprechend den Vorgaben des Krebsfrüherkennungs- und -register-Gesetzes (KFRG). Das Programm soll insbesondere umfassen:

1. die regelmäßige Einladung der Versicherten in Textform zur Früherkennungsuntersuchung,
2. die mit der Einladung erfolgende umfassende und verständliche Information der Versicherten über Nutzen und Risiken der jeweiligen Untersuchung, über die Erhebung, Verarbeitung und Nutzung der personenbezogenen Daten, die zum Schutz dieser Daten getroffenen Maßnahmen, die verantwortliche Stelle und bestehende Widerspruchsrechte,

3. die inhaltliche Bestimmung der Zielgruppen, der Untersuchungsmethoden, der Abstände zwischen den Untersuchungen, der Altersgrenzen, des Vorgehens zur Abklärung auffälliger Befunde und der Maßnahmen zur Qualitätssicherung sowie
4. die systematische Erfassung, Überwachung und Verbesserung der Qualität des Krebsfrüherkennungsprogramms unter besonderer Berücksichtigung der Teilnehmeraten, des Auftretens von Intervallkarzinomen, falsch positiver Diagnosen und der Sterblichkeit an der Krebserkrankung unter den Programmteilnehmern.

2.2 Nutzenbewertung des HPV-Tests im Primärscreening

Anfang der 80iger Jahre gelang der Nachweis von HPV-Viren-DNA im Gewebe eines Zervixkarzinoms. Eine persistierende Infektion mit onkogenen Typen des humanen Papillomavirus (HPV), den sogenannten Hochrisiko-HPV-Typen (hrHPV-Typen), gilt heute als Hauptrisikofaktor für die Entstehung eines invasiven Zervixkarzinoms und seiner Vorstufen, so dass inzwischen neben dem Pap-Test auch ein HPV-Tests zur Früherkennung des Zervixkarzinoms verwendet werden kann.

Die Nutzenbewertung des HPV-Tests im Primärscreening zur Früherkennung des Zervixkarzinoms erfolgte auf der Grundlage des IQWiG-Berichts S10-01 und dem Rapid Report S13-03. Das Hauptziel der vorliegenden Untersuchung war die vergleichende Nutzenbewertung der HPV-Diagnostik allein oder in Kombination mit einem zytologiebasierten Verfahren im Primärscreening gegenüber einer Strategie, die ausschließlich zytologiebasierte diagnostische Testverfahren im Primärscreening einsetzt, hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte. Darüber hinaus zielte die Untersuchung darauf ab, verschiedene Screeningstrategien, welche zytologische und HPV-basierte diagnostische Verfahren im Primärscreening miteinander kombinieren, hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte untereinander zu vergleichen. Mit dem Rapid Reports vom 14. Mai 2014 sollte überprüft werden, ob sich gegebenenfalls das Fazit des IQWiG-Abschlussberichts S10-01 durch die zwischenzeitlich publizierter Literatur verändert.

Insgesamt konnten 5 populationsbasierte randomisierte kontrollierte Interventionsstudien in die Nutzenbewertung eingeschlossen werden. Insgesamt wurden 235 613 Frauen randomisiert. Gegenüber den im Abschlussbericht S10-01 eingeschlossenen Studien wurden im Rapid Report (S13-03) keine für die Nutzenbewertung relevanten zusätzlichen Studien gefunden.

In einer Studie wurde eine HPV-Diagnostik mit Zytologie-Triage mit einem ausschließlich zytologiebasierten Verfahren verglichen. 4 Studien untersuchten eine Kombination aus HPV-Diagnostik und einem zytologiebasierten Verfahren im Vergleich zu einem ausschließlich zytologiebasierten Verfahren. HPV-Diagnostik alleine im Vergleich zu einem ausschließlich zytologiebasierten Verfahren wurde in einer Studie untersucht. Für 4 Studien lagen verwertbare Daten zu einer zweiten Screeningrunde vor, die für die Bewertung von Effekten auf die Inzidenzen herangezogen werden konnten. Für die Daten der ersten Screeningrunde lag keine Differenzierung zwischen prävalenten und inzidenten Fällen vor, sodass auf eine meta-analytische Auswertung kumulativer Ereignisraten über beide Screeningrunden hinweg verzichtet werden musste. Zur Bewertung des patientenrelevanten Nutzens können ausschließlich Daten zu Neuerkrankungen verwendet werden. Diese entsprechen in den eingeschlossenen Studien denen der zweiten Screeningrunde.

In den für die Schlussfolgerungen relevanten Studien wurden Ergebnisse zu den patientenrelevanten Endpunkten CIN 3 / CIS, invasives Zervixkarzinom und CIN 3+ dokumentiert. Keine der Studien lieferte auswertbare Daten zu den patientenrelevanten

Endpunkten Gesamtüberleben, krankheits-spezifische Mortalität, unerwünschte Folgen der Screeningstrategie und Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

Aus der vorliegenden Nutzenbewertung ergibt sich für eine HPV-Diagnostik allein oder in Kombination mit einem zytologiebasierten Verfahren gegenüber einer ausschließlich zytologiebasierten Strategie im Rahmen der Früherkennung des Zervixkarzinoms im Primärscreening ein Hinweis auf einen Nutzen hinsichtlich einer Reduktion des kombinierten Endpunkts CIN 3+. Auch bei der Inzidenz des invasiven Zervixkarzinoms, einer Komponente dieses kombinierten Endpunkts, zeigen sich Hinweise darauf, dass eine HPV-Diagnostik allein oder in Kombination mit einem zytologiebasierten Verfahren zu einer niedrigeren Zervixkarzinominzidenz führt als die Anwendung eines zytologiebasierten Verfahrens allein.

Da in den untersuchten Studien sehr unterschiedliche Screeningstrategien eingesetzt wurden, kann auf dieser Grundlage vom IQWiG keine Empfehlung für eine bestimmte Strategie zum Einsatz der HPV-Diagnostik ausgesprochen werden. Zu den wenigen Gemeinsamkeiten der Studien gehört, dass das Screeningintervall mindestens 3 Jahre betrug und das Screening in einem populationsweit organisierten und qualitätsgesicherten Kontext stattfand.

Unter Einbeziehung der aktuellen Empfehlungen der Supplements zu den Europäischen Leitlinien (EU LL) ist eine gut begründete Entscheidung für eine HPV-basierte Screeningstrategie möglich. Der HPV-Test ist einfacher, zuverlässiger und weniger subjektiv im Vergleich zur Zytologie. Die bessere Sensitivität und der hohe negative prädiktive Wert des HPV-Tests ermöglichen unter der Voraussetzung einer umfassenden Qualitätssicherung und Evaluation eine Verlängerung des Untersuchungsintervalls. In Kombination mit einer Zytologie-Triage kann die Anzahl der Abklärungsuntersuchungen für sogenannte falsch positive Befunde minimiert werden.

Es wird empfohlen eine HPV-basierte Screeningstrategie bei der Umsetzung der gesetzlichen Bestimmungen des KFRG zu berücksichtigen.

2.3 Neuorganisation der Früherkennung des Zervixkarzinoms

2.3.1 Ziele und Grundlagen des Zervixkarzinom-Screenings

Ziel der Früherkennung des Zervixkarzinoms ist die Senkung der Neuerkrankungen an invasiven Zervixkarzinomen und der Zervixkarzinomsterblichkeit. Gleichzeitig ist eine Minimierung der Belastungen, die mit einem Früherkennungsprogramm verbunden sein können, zu gewährleisten.

Die Früherkennung des Zervixkarzinoms wird in der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie als organisiertes Programm separat geregelt. Die klinische Untersuchung zur Früherkennung von Krebserkrankungen des Genitales und der Brust bei Frauen bleibt erhalten. Frauen ab dem Altern von 20 Jahren können diese Untersuchung weiterhin jährlich in Anspruch nehmen, wenn in dem jeweiligen Kalenderjahr keine klinische Untersuchung im Rahmen der Früherkennung des Zervixkarzinoms durchgeführt wurde.

2.3.2 Einladung, Information und Aufklärung

Ein organisiertes Früherkennungsprogramm soll insbesondere die regelmäßige Einladung der Versicherten in Textform zur Früherkennungsuntersuchung umfassen. Die gesetzlichen Krankenkassen werden ihre anspruchsberechtigten Frauen jeweils zu Beginn des 21., 26., 31., 36., 41., 46., 51., 56. und letztmalig zu Beginn des 61. Lebensjahres zur Teilnahme an

der Früherkennungsuntersuchung schriftlich einladen. Mit der Einladung werden ein Anschreiben und ein Merkblatt verschickt. Diese Unterlagen werden derzeit vom IQWiG erstellt. Es gibt derzeit kein festgelegtes Alter mit dem der Anspruch auf die Zervixkarzinomfrüherkennung endet. Aber es ist geplant, dass Frauen darüber informiert werden, unter welchen Voraussetzungen eine Beendigung des Screenings empfohlen werden kann.

Für die Einladung verwenden die Krankenkassen die Daten nach § 291 Abs. 2 Satz 1 Nummer 2 bis 6 SGB V. Andere personenbezogene Daten der Krankenkassen, insbesondere Befunddaten und Daten über die Inanspruchnahme von Krebsfrüherkennungsuntersuchungen dürfen nur mit Einwilligung verwendet werden. Die Versicherten können Einladungen in Textform widersprechen und sind mit der Einladung auf ihr Widerspruchsrecht hinzuweisen. Daher erfolgt die Einladung ohne Bezug zu Untersuchungsergebnissen und Screeninghistorie.

Ergänzend zu den schriftlichen Informationen erfolgt vor der Durchführung der Untersuchung durch die verantwortliche Ärztin oder den verantwortlichen Arzt eine persönliche Aufklärung. Anhand des Merkblattes werden insbesondere Zweck, Art, Umfang und Aussagekraft der Untersuchung sowie daraus resultierende therapeutische Optionen und deren Risiken erklärt.

2.3.3 Screeningstrategien

Bei der Ausgestaltung organisierter Früherkennungsprogramme soll der G-BA die Empfehlungen der von der Europäischen Kommission veröffentlichten Europäischen Leitlinien berücksichtigen.

Die Europäischen Leitlinien von 2007 zum Zervixkarzinomscreening empfehlen die Zytologie als Standardtest in einem Untersuchungsintervall von 3 bis 5 Jahre. Das Screening sollte im Alter von 20 – 30 Jahren begonnen werden und sollte frühestens im Alter von 60 Jahren beendet werden. Eine Beendigung des Screenings sollte unter der Voraussetzung empfohlen werden, dass in den letzten Jahren drei aufeinanderfolgende unauffällige Zytologiebefunde vorlagen.

2015 wurden von der Europäischen Kommission Supplements zu den Europäischen Leitlinien veröffentlicht. Diese beinhalten hauptsächlich Empfehlungen zu einem HPV-basierten Primärscreening und zur HPV-Impfung. Es wird ein HPV-basiertes Primärscreening mit mindestens 5 Jahresintervall und unmittelbarer Zytologie-Triage ab einem Alter von 35 Jahren in einem organisierten Programm empfohlen. Das HPV-basierte Screening sollte nicht vor dem Alter von 30 Jahren begonnen werden. Für das Alter 30 – 34 Jahre gibt es keine eindeutige Evidenz für oder gegen ein HPV-basiertes Screening. Es gibt auch keine ausreichende Evidenz für die Beendigung des Screenings. Das Screening kann im Alter von 60 oder 65 Jahren beendet werden, wenn mindestens ein aktueller negativer HPV-Test vorliegt.

Die Früherkennung des Zervixkarzinoms befindet sich aufgrund der Entwicklung neuer Technologien und den durch die HPV-Impfung zu erwartenden Rückgang bei HPV-Infektionen und Dysplasien in einer Übergangsphase. Die angebotenen Screeningstrategien, werden daher auf der Grundlage neuer Studiendaten und den Daten aus dem Screeningprogramm weiterentwickelt.

Frauen im Alter zwischen 20 und 30 Jahren haben in der Übergangsphase weiterhin Anspruch auf eine jährliche zytologische Untersuchung. Ab dem Alter von 30 Jahren können Frauen zwischen dem jährlichen zytologiebasierten Screening und einem HPV-basierten

Screening mit Zytologie-Triage im Abstand von 5 Kalenderjahren wählen. Das HPV-basierte wird Frauen bereits ab dem Alter von 30 Jahren angeboten, da die Inzidenz des invasiven Karzinoms bereits in diesem Alter einen deutlichen Anstieg zeigt und am in situ Karzinom erkrankten Frauen im Mittel bereits mit 34 Jahren (RKI: Krebs in Deutschland 2015).

Die Europäischen Leitlinien 2015 empfehlen für das HPV-basierte Screening, dass der Abstrich für die Zytologie-Triage bereits bei der Screeninguntersuchung abgenommen wird. So ist bei einem positiven HPV-Test keine erneute Einbestellung erforderlich. Für das HPV-basierte Screening soll daher ein Probentransportmedium verwendet werden, mit dem bei einem positiven HPV-Test eine Dünnschichtzytologie angefertigt werden kann. Als Triage-Verfahren bietet die Dünnschichtzytologie organisatorische Vorteile, mit denen Kosten für unnötige Abstriche oder Arztbesuche eingespart werden können. Wenn für das Triage-Verfahren die konventionelle Zytologie verwendet wird, gibt es zwei Möglichkeiten für die Organisation des Triage-Verfahrens:

- a) Es wird bei allen Frauen, die das HPV-basierte Screening wählen mit dem Abstrich für den HPV-Test noch ein zusätzlicher Abstrich für die Zytologie abgenommen. Der Abstrich für die konventionelle Zytologie muss auf einem Objektträger fixiert und beim Gynäkologen oder im Labor aufbewahrt werden, bis das Ergebnis des HPV-Tests vorliegt. Ca. 10 % der HPV-Tests sind positiv. Das bedeutet, dass ca. 90% der angefertigten Objektträger verworfen werden.
- b) Es wird bei allen Frauen, die das HPV-basierte Screening wählen nur ein Abstrich für den HPV-Test abgenommen. Wenn der HPV-Test positiv ist, muss die Frau erneut einbestellt und ein Abstrich für die konventionelle Zytologie abgenommen werden. Bei diesem Vorgehen besteht das Risiko, dass ein positiver HPV-Test nicht oder verzögert abgeklärt wird.

Aufgrund der aktuellen Datenlage und den Leitlinienempfehlungen ist davon auszugehen, dass die diagnostische Testgüte der Dünnschichtzytologie und der konventionellen Zytologie gleichwertig ist. Der G-BA hat am 10.03.2016 das IQWiG beauftragt einen Rapid Review zur Dünnschichtzytologie als Triagetest im Zervixkarzinom-Screening zu erstellen. Die Regelungen zur Dünnschichtzytologie stehen daher unter dem Vorbehalt der Ergebnisse des Rapid Review.

Für Frauen ab dem Alter von 30 Jahren, die erstmalig am neuen Früherkennungsprogramm teilnehmen möchten und bisher länger nicht mehr bei der gynäkologischen Krebsfrüherkennungsuntersuchung waren oder auffällige Vorbefunde haben sollten das Screening mit Abklärungsdiagnostik beginnen:

- Frauen die in den letzten Jahren Maßnahmen zur Früherkennung von Krebserkrankungen des Genitales gemäß der KFE-Richtlinie wahrgenommen hatten und auffällige Screeningbefunde hatten, sollten das Screening gemäß ihren Vorbefunden mit der entsprechenden Abklärungsdiagnostik beginnen.
- Frauen die in den letzten Jahren Maßnahmen zur Früherkennung von Krebserkrankungen des Genitales gemäß der KFE-Richtlinie wahrgenommen hatten und ihre Vorbefunde nicht kennen sollten das Screening mit einer klinische Untersuchung und Ko-Testung (Zytologie und HPV-Test) gemäß Abklärungsdiagnostik beginnen. Bei unauffälligen Tests soll die Frau in das reguläre Screening wechseln.
- Frauen, die in den letzten 5 Kalenderjahren keine Maßnahmen zur Früherkennung von Krebserkrankungen des Genitales gemäß der KFE-Richtlinie wahrgenommen hatten sollten das Screening mit einer klinische Untersuchung und Ko-Testung

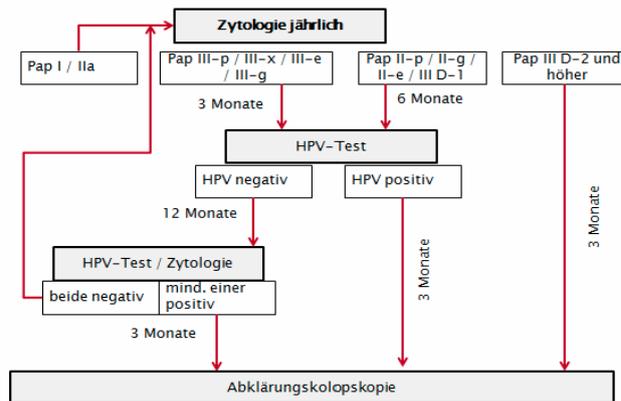
(Zytologie und HPV-Test) gemäß Abklärungsdiagnostik beginnen. Bei unauffälligen Tests soll die Frau in das reguläre Screening wechseln.

2.3.4 Abklärungsdiagnostik

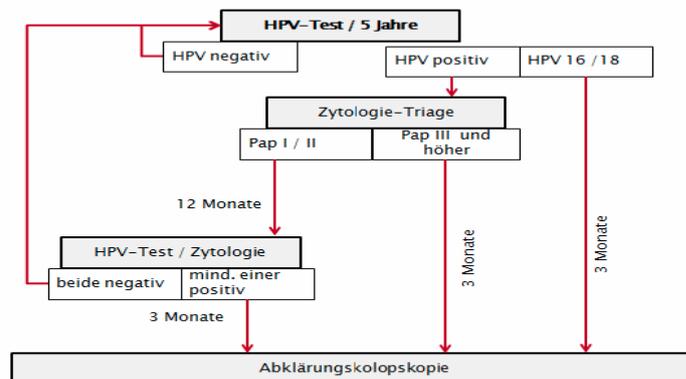
Das zytologiebasierte Screening ist unauffällig bei Pap I und Pap IIa gemäß der Münchner Nomenklatur III. Das HPV-basierte Screening ist unauffällig wenn der HPV-Test negativ ist. In diesen Fällen wird das Primärscreening in den vorgegeben Zeitabständen durchgeführt. Ein nicht verwertbarer Abstrich des Primärscreenings muss innerhalb von 3 Monaten wiederholt werden.

Für das Management auffälliger Screeningbefunde werden für die verschiedenen Screeningstrategien Algorithmen für die Abklärungsdiagnostik vorgegeben. Die Abklärungsdiagnostik orientiert sich an den Empfehlungen der aktuellen deutschen S3 Leitlinien zur Prävention des Zervixkarzinoms (Konsultationsfassung vom 01.03.2016):

Zytologie-Screening für Frauen ab dem Alter von 20 Jahren



HPV-basiertes-Screening für Frauen ab dem Alter von 30 Jahren



Mit Screeningtest, Triage und Abstrichwiederholung sollen Frauen identifiziert werden, die ein hohes Risiko für das Vorliegen einer CIN3+ haben. Bei hohem Verdacht auch eine CIN 3+ bzw. Adenocarcinoma in situ/Adenocarcinoma soll eine Abklärungskoloskopie mit Biopsien aus allen erkennbaren Läsionen und/oder endozervikaler Curettage erfolgen. Bereits bei Minor Changes ist eine Abklärung durch eine Biopsie erforderlich. Die Abklärungskoloskopie gilt als Goldstandard der Diagnostik des frühen Zervixkarzinoms und seiner Vorstufen. Die Dokumentation erfolgt nach der internationalen Kolposkopie-Nomenklatur Rio 2012 und mind. Skizze der klinisch relevanten Befunde. Für die geplante Evaluation und Qualitätssicherung sollen insbesondere die kolposkopischen Epithelveränderungen, die vollständige Einsehbarkeit der Epithelgrenze zwischen Zylinder- und Plattenepithel, Typ der Transformationszone, Befunde der Biopsien oder Curettage sowie histologische Befunde nach der operativen Therapie dokumentiert werden.

Bei auffälligen Befunden im Primärscreening und in der Abklärungsdiagnostik ist eine Teilnahme am Primärscreening erst wieder möglich, wenn für alle auffälligen Befunde unauffällige Kontrollbefunde vorliegen bzw. die Therapie und Nachsorge abgeschlossen ist.

2.3.5 Vorgaben zur Strukturqualität

2.3.5.1 Zytologische Untersuchungen

Für zytologische Untersuchungen im Rahmen des Primärscreenings und in der Abklärungsdiagnostik gilt die Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur zytologischen Untersuchung von Abstrichen der Cervix uteri (Stand 01.01.2015). Die Vereinbarung regelt die fachlichen, räumlichen, apparativen und organisatorischen Voraussetzungen für die Ausführung und Abrechnung der zytologischen Untersuchungsleistung.

Voraussetzung für die Durchführung und Abrechnung der Dünnschichtzytologie im HPV-basierten Screening ist eine Genehmigung gemäß der Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur zytologischen Untersuchung von Abstrichen der Cervix uteri (Stand 01.01.2015). Es dürfen nur Dünnschichtzytologieverfahren verwendet werden, deren Probentransportmedium gemäß den Herstellerangaben für den verwendeten HPV-Test geeignet ist.

2.3.5.2 HPV-Test

Für das Primärscreening und die Abklärungsdiagnostik dürfen nur Hochrisiko-HPV-Tests verwendet werden, die folgende Kriterien erfüllen:

- a. Mindestens Detektion der DNA der Hochrisiko-HPV-Typen 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 und 68.
- b. Validierter HPV-Test oder
- c. mindestens 90% der Sensitivität eines etablierten und validierten HPV-Tests für CIN2+ und mindestens 98% Spezifität eines etablierten und validierten HPV-Tests für CIN2+. Der Anteil positiver Testergebnisse in zytologisch negativen Frauen einer Screeningpopulation soll nicht größer als der von validierten und etablierten HPV-Tests sein. Die Inter- und Intra-Labor-Reproduzierbarkeit muss mindestens 87% betragen.

Die Erfüllung dieser Anforderungen muss in mindestens einer aussagekräftigen Studie nachgewiesen sein. Ein etablierter und validierter HPV-Test hat in mindestens einer großen randomisiert kontrollierten Längsschnittstudie im Vergleich zur Zytologie bessere Ergebnisse gezeigt und in der zweiten Screeningrunde konnte in dem HPV-Arm die Inzidenz von CIN 3+ gesenkt werden. Der GP5+/6+ PCR und der HC2 gelten als validierte Tests. Diese können jedoch nur als Referenzverfahren für die Validierung von DNA-HPV-Tests verwendet werden. Die anderen HPV-Tests müssen in einer Studie mit Screeningpopulation und einem validierten HPV-Test als Referenzverfahren die unter Abschnitt c genannten Anforderungen erfüllen. Die HPV-Tests sollen genau nach Herstellerangaben durchgeführt werden. Für das Primärscreening sind HPV-Tests zu verwenden, die eine hohe Sensitivität haben. Bei der Anwendung des HPV-Tests als Abklärungsdiagnostik soll auch die Spezifität berücksichtigt werden. Eine etwas schlechtere Sensitivität kann durch eine deutlich bessere Spezifität ausgeglichen werden.

Der HPV-Test darf nur von Ärztinnen und Ärzten durchgeführt werden, die 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) besitzen (Stand:01.01.2015). Die Ärztin oder der Arzt muss entsprechend den Vorgaben in § 4a der Medizinprodukte-Betreiberverordnung ein System der Qualitätssicherung etabliert haben und sich regelmäßig an geeigneten externen Qualitätssicherungsmaßnahmen für den HPV-Test beteiligen (z. B. Ringversuche gemäß Tabelle B 3–2 der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen, veröffentlicht am 19.09.2014). Der Nachweis der erfolgreichen Teilnahme an der externen Qualitätssicherung ist Voraussetzung für die Abrechnung des HPV-Tests.

2.3.5.3 Abklärungskolposkopie

Die Abklärungskolposkopie soll durch geübte und erfahrene Kolposkopiker durchgeführt werden. Die Anforderungen an die Genehmigung zur Durchführung der Abklärungskolposkopie im Rahmen des Früherkennungsprogramms orientieren sich an den Standards der European Federation for Colposcopy und an den bereits bestehenden Zertifizierungsverfahren der Deutschen Krankenhausgesellschaft und verschiedenen Fachgesellschaften für Dysplasiesprechstunden. Die nachfolgenden Anforderungen können daher auch über den Nachweis eines entsprechenden Zertifikats erbracht werden.

Die Abklärungskolposkopie nach darf nur erbracht und abgerechnet werden, wenn eine entsprechende Genehmigung der Kassenärztlichen Vereinigung vorliegt, in deren Gebiet die Ärztin oder der Arzt an der vertragsärztlichen Versorgung zugelassen oder ermächtigt ist.

Folgende Anforderungen müssen für eine Genehmigung gegenüber der Kassenärztlichen Vereinigung nachgewiesen werden:

- Facharztqualifikation für Frauenheilkunde und Geburtshilfe,
- erfolgreiche Teilnahme an Kolposkopiekursen mit Mindestdauer von 22 x 60 Minuten und Prüfung (z. B. Kolposkopiediplom der AG CPC),
- Nachweis von mindestens 100 Kolposkopien mit abnormen Befunden von Portio, Vagina und Vulva und davon mindesten 30 histologisch gesicherter Fälle intraepithelialer Neoplasien oder invasiver gynäkologischer Dysplasie in den letzten 12 Monaten (Die durchgeführten Differentialkolposkopie sind mindestens mittels Skizze nachzuweisen) oder
- eine Tätigkeit über mindestens 160 Stunden an 20 Arbeitstagen in einer Einrichtung mit Schwerpunkt Diagnostik abnormer Befunde von Portio, Vagina und Vulva in den letzten 12 Monaten. Die praktische Tätigkeit kann beispielsweise in einer Dysplasieeinheit (DKG/AG CPC-Zertifizierung) erbracht werden.
- Nachweis von Kenntnissen (z. B. Fort- und Weiterbildung) operativer Verfahren bei vulvaren, vaginalen und zervikalen Veränderungen. und apparative Ausstattung (Kolposkop mit mindestens 5- bis 20-facher Vergrößerung sowie Licht-quelle und Grünfilter, gynäkologischer Stuhl).

Zur Aufrechterhaltung der Genehmigung müssen jährlich mindestens 100 Kolposkopien mit abnormen Befunden von Portio, Vagina und Vulva und davon mindesten 30 histologisch gesicherter Fälle intraepithelialer Neoplasien oder invasiver gynäkologischer Dysplasie in den letzten 12 Monaten nachgewiesen werden (Die durchgeführten Differentialkolposkopie sind mindestens mittels Skizze nachzuweisen) sowie die regelmäßige (mind. 2 x pro Halbjahr) Teilnahme an interdisziplinären Fallkonferenzen (z. B. Tumorkonferenz).

2.4 Fazit

Die Nutzenbewertung des HPV-Tests im Primärscreening zeigt für die patientenrelevanten Endpunkte, invasives Zervixkarzinom und CIN 3+, einen Hinweis für einen Nutzen einer HPV-Diagnostik allein oder in Kombination mit einem zytologiebasierten Verfahren gegenüber einer ausschließlich zytologiebasierten Strategie. Durch die Anwendung des HPV-Tests im Primärscreening kann die Inzidenz von invasiven Zervixkarzinomen weiter gesenkt werden.

Unter Einbeziehung der aktuellen Empfehlungen der Supplements zu den Europäischen Leitlinien (EU LL) ist eine gut begründete Entscheidung für eine HPV-basierte Screeningstrategie möglich. Der HPV-Test ist einfacher, zuverlässiger und weniger subjektiv im Vergleich zur Zytologie. Die bessere Sensitivität und der hohe negative prädiktive Wert des HPV-Tests ermöglichen unter der Voraussetzung einer umfassenden Qualitätssicherung und Evaluation eine Verlängerung des Untersuchungsintervalls. In Kombination mit einer Zytologie-Triage kann die Anzahl der Abklärungsuntersuchungen für sogenannte falsch positive Befunde minimiert werden.

In einer Übergangsphase haben Frauen ab dem Alter von 30 Jahren die Möglichkeit zwischen dieser HPV-basierten Screeningstrategie und dem bisherigen jährlichen zytologiebasierten Screening zu wählen. Frauen im Alter von 20 – 29 Jahren können weiterhin jährlich an dem zytologiebasierten Screening teilnehmen.

2.5 Weitere Teilbeschlüsse zur Neuorganisation der Früherkennung des Zervixkarzinoms

Dieser Beschluss zur Neuorganisation der Früherkennung des Zervixkarzinoms ist die Grundlage für weitere Beschlüsse zur Weiterentwicklung in ein organisiertes Programm. Es folgen noch Beschlüsse zur Versicherteninformation und Einladungsschreiben sowie zur Dokumentation, Datenflüsse und Datenauswertung für Qualitätssicherung und Evaluation.

Der G-BA hat am 19.03.2015 das IQWiG mit der Erstellung von Einladungsschreiben und Versicherteninformation (im Sinne einer Entscheidungshilfe) zum Zervixkarzinom-Screening beauftragt.

Das Früherkennungsprogramm soll quer- und längsschnittlich hinsichtlich Zielerreichung und Qualität überprüft werden. Hierfür sollen insbesondere folgende Parameter bestimmt werden:

- a. Anzahl der jährlich angeschriebenen Versicherten
- b. Teilnehmerate unter Berücksichtigung der Effekte der regelmäßigen Anschreiben und Versicherten-information
- c. Impfstatus der teilnehmenden Frauen
- d. Anzahl und Anteil positiver, negativer und nicht verwertbarer Ergebnisse des Primärscreenings
- e. Anzahl und Anteil von Abklärungsuntersuchungen
- f. Zeitraum zwischen den jeweiligen Untersuchungsschritten (Screeningtest, Triage, Abklärungsdiagnostik),
- g. Zeitraum zwischen der jeweiligen Untersuchung und Befundmitteilung
- h. Positiver prädiktiver Wert der Untersuchungsschritte
- i. Anzahl und Anteil invasiver Maßnahmen (Biopsien, Operationen)
- j. Anzahl und Anteil entdeckter Krebsvorstufen und Karzinome
- k. Intervallkarzinome (incl. falsch negativer Befunde)
- l. Mittelfristige und langfristige Entwicklung der patientenrelevanten Ergebnisparameter (Inzidenz hochgradige Dysplasien/CIS und invasives Zervixkarzinom, Sterblichkeit)

Hierfür soll eine personen- und einrichtungsbezogene Vollerhebung von Daten nach § 299 Absatz 1 Satz 5 SGB V in Verbindung mit den Regelungen in § 25a Absatz 4 Satz 5 SGB V erfolgen. Eine Vollerhebung ist erforderlich, da die patientenrelevanten Ergebnisse erst nach mindestens zwei Screeningrunden bewertet werden können und die Untersuchungen an verschiedenen Orten durchgeführt werden können.

Für das Programm-Monitoring und die Evaluation sollen Daten erhoben, verarbeitet und genutzt von

- a. den Leistungserbringern
- b. den Krankenkassen und zu einem späteren Zeitpunkt
- c. von anspruchsberechtigten Frauen und Leistungserbringern in Form von Befragungen und
- d. epidemiologischen Krebsregistern sofern landesrechtliche Vorschriften die Übermittlung von Krebsregisterdaten erlauben.

Der G-BA wird eine wissenschaftliche Institution mit der Vorbereitung und Durchführung der Datenerhebung und –auswertung beauftragen. Einzelheiten zur Dokumentation, zu den Datenflüssen, zur Datenauswertung und zum Berichtswesen werden in einem weiteren Teilbeschluss des G-BA geregelt. Die Festlegung von Dokumentationsitems im vorliegenden Teilbeschluss wird nicht empfohlen, da vorher noch offene Fragen u. a. zur Datenauswertung, zu den Datenflüssen, Pseudonymisierung und Umgang mit Widerspruch geklärt werden müssen.

3 Würdigung der Stellungnahmen

Dieses Kapitel wird ergänzt, wenn das Stellungnahmeverfahren abgeschlossen ist.

4 Bürokratiekostenermittlung

Aus dem Beschlussentwurf ergeben sich die folgenden neuen Informationspflichten für Leistungserbringer: In § 30 Nr. 3 ist vorgesehen, dass der Nachweis der erfolgreichen Teilnahme an der externen Qualitätssicherung Voraussetzung für die Abrechnung des HPV-Tests ist. Zudem werden in § 30 Nr. 4 die zur Erlangung bzw. zur Aufrechterhaltung der Genehmigung zur Erbringung und Abrechnung der Abklärungskolposkopie erforderlichen Nachweise gegenüber der Kassenärztlichen Vereinigung geregelt. Eine quantifizierende Schätzung der mit diesen neuen Informationspflichten für Leistungserbringer einhergehenden Bürokratiekosten erfolgt nach dem Stellungnahmeverfahren.

Die über die Patientenakte hinausgehende Dokumentation der einzelnen Leistungen des Früherkennungsprogramms wird in einem gesonderten Teilbeschluss geregelt werden. Insofern können die mit den noch zu regelnden konkreten Dokumentationsvorgaben einhergehenden Bürokratiekosten erst im Rahmen des noch folgenden Teilbeschlusses ermittelt werden.

5 Verfahrensablauf

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand
	09. April 2013	Inkrafttreten des Krebsfrüherkennungs- und -registergesetzes (KFRG)
UA Methodenbewertung (UA MB)	27. Juni 2013	Beauftragung einer AG mit der konzeptionellen Vorbereitung eines organisierten Zervixkarzinom-Screenings entsprechend der Vorgaben KFRG
UA MB	26. September 2013	Beschlussempfehlung an das Plenum IQWiG-Beauftragung . Update-Recherche zum HPV-Test im Primärscreening
Plenum	17. Oktober 2013	IQWiG-Beauftragung Update-Recherche zum HPV-Test im Primärscreening
UA MB	30. Januar 2014	Beteiligungsrechte des Verbandes der Privaten Krankenversicherung bei KFE-RL
Arbeitsgruppe (AG) Zervixkarzinom-Screening	20. Mai 2014	Formale Abnahme des IQWiG-Berichts S13-03 Bewertung des Nutzens des HPV-Tests im Primärscreening hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte (Update zum IQWiG-Bericht S10-01)
UA MB	28. Mai 2014	Einleitung Stellungnahmeverfahren BE zur Klassifikation der Zervixzytologie in KFE-RL
Plenum	19. Juni 2014	Beteiligungsrechte des Verbandes der Privaten Krankenversicherung bei KFE-RL
UA MB	24. Juli 2014	Würdigung der Stellungnahmen BE zur Klassifikation der Zervixzytologie in KFE-RL
UA MB	28. August 2014	Darstellung der Positionen der Bänke und Vereinbarung zur Vorlage regelmäßiger Sachstandsberichte der AG im UA MB

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand
UA MB	23. Oktober 2014	Bericht zum Stand der Entwicklung von Eckpunkten für das organisierte Screening
UA MB	27. November 2014	Sachstand und Prüfung bzgl. Erprobung
UA MB	29. Januar 2015	Festlegung keine Erprobung erforderlich
UA MB	12. März 2015	Beschlussentwurf zur Beauftragung des IQWiG zur Erstellung von Einladungsschreiben und Versicherteninformationen zum organisierten Zervixkarzinomscreening Abstimmung Eckpunkte des Screenings
Plenum	19. März 2015	Beschluss zur Beauftragung des IQWiG zur Erstellung von Einladungsschreiben und Versicherteninformationen zum organisierten Zervixkarzinomscreening und Veröffentlichung der Konkretisierung einschl. Eckpunkte des Screenings

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand
UA MB	28. Mai 2015	Sachstandsbericht Vorbereitung QS-Monitoring
UA MB	30. Juli 2015	Sachstandsbericht QS-Monitoring
UA MB	27. August 2015	Entscheidung über Strukturierung des Beratungsverfahrens via Teilbeschlussfassungen
	September 2015	Ergänzung der Europäischen Leitlinien zum Zervixkarzinomscreening (European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening Second edition - Supplements)
	September 2015	Ankündigung einer Konsultationsfassung einer deutschen S3 LL zur Prävention des Zervixkarzinoms
UA MB	8. Oktober 2015	Sachstandsbericht Stand der 1. Teilbeschlussvorlage, Vorbereitung einer Expertenanhörung
UA MB	26. November 2015	Sachstandsbericht Durchführung einer Expertenanhörung Teilnehmerkreis und Fragenkatalog und Beschluss zur Einrichtung einer Vorbereitungsgruppe für das Vergabeverfahren „Wissenschaftliche Institution für das QS-Monitoring“
AG Zervixkarzinom-Screening	1. Dezember 2015	Durchführung einer Expertenanhörung
UA MB	28. Januar 2016	Bericht zur Expertenanhörung vom - Antrag der PatV vom 25. Januar 2016
Plenum	18. Februar 2016	Richtungsentscheidung zum Antrag der PatV vom 25. Januar 2016 – hier Ablehnung des Antrags
UA MB	25 Februar 2016	Beschlussempfehlung zur IQWiG-Beauftragung - Bewertung der Dünnschichtzytologie als Triage-Test im Zervixkarzinom-Screening mittels Rapid Report
Plenum	9. März 2016	IQWiG-Beauftragung - Bewertung der Dünnschichtzytologie als Triage-Test im Zervixkarzinom-Screening mittels Rapid Report
UA MB	24. März 2016	Sachstandsbericht, Beratung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zu einem Teilbeschlussentwurf – hier Vorlage der Beschlussunterlagen zum April 2016 avisiert, Vorbereitung zur Vergabe
UA MB	28 April 2016	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zu einem ersten Teilbeschluss mit dissidenten Beschlussentwürfen, der KBV, des GKV-SV und der PatV

Berlin, den T. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Prüfgegenstand des Stellungnahmeverfahrens sind die jeweiligen Beschlussentwürfe.

Die Tragenden Gründe dienen der Beschlussbegründung und der Darstellung des Beratungsverfahrens im G-BA. Sie wurden unterstützend für die Prüfung des Beschlussentwurfes zur Verfügung gestellt.

C-3.3 Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen 2016

Von folgenden stellungnahmeberechtigten Organisationen wurden schriftliche Stellungnahmen vorgelegt:

Nr.	Stellungnahmeberechtigte	Eingang der SN
1	Deutsche Gesellschaft für Zytologie (DGZ)	23.05.2016
2	Greiner Bio-One GmbH	30.05.2016
3	KARL STORZ GmbH & Co. KG	30.05.2016
4	QIAGEN GmbH	30.05.2016
5	Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe	30.05.2016
6	Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe DGPF e.V.	30.05.2016
7	Verband der Diagnostica-Industrie e. V.	30.05.2016
8	Arbeitsgemeinschaft zytologisch tätiger Ärzte in Deutschland e.V. (AZÄD) - Bundesverband der Zytologen	30.05.2016
9	Roche Diagnostics Deutschland GmbH	30.05.2016
10	Hologic Deutschland GmbH	31.05.2016
11	Bundesärztekammer (BÄK)	31.05.2016
12	EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG	31.05.2016
13	Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie	31.05.2016
14	Medac GmbH	31.05.2016
15	Cepheid GmbH	31.05.2016
16	Die Bundesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit (BfDI)	31.05.2016
17	Becton Dickinson GmbH	31.05.2016

C-3.4 Schriftliche Stellungnahmen 2016

Die Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen sind als Anlage 1 zur ZD abgebildet. Der Inhalt der schriftlichen Stellungnahmen wurde in tabellarischer Form zusammengefasst (siehe nachfolgende Tabelle, 03.06.2016) und ist Gegenstand der Beratungen in der Sitzung des Unterausschusses Methodenbewertung am 23. Juni 2016.

C-3.4.1 Thema Sonstiges (Einladungsverfahren, Ziele, Strukturqualität, ärztliche Aufklärung)

Thema Sonstiges (Einladungsverfahren, Ziele, Strukturqualität, ärztliche Aufklärung)					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
1.	BfDI	<u>GKV--SV, PatV, KBV § 27</u> „[...] Aus dem Einladungsschreiben der Krankenkassen sollte sich die Freiwilligkeit der Inanspruchnahme der Untersuchung ergeben. [...]“		<u>GKV--SV, PatV, KBV § 27</u> <u>[keine Angabe]</u>	AG: Ein Austausch mit BfDI wird im Vorfeld der Beschlussfassung angestrebt. Das Einladungsschreiben ist nicht Gegenstand dieses SN-Verfahrens. Der Vorschlag wird bei den Beratungen zum Einladungsverfahren berücksichtigt.
2.	BÄK	<u>GKV--SV, PatV, KBV § 24 Abs. 1</u> „[...] Es wäre also statt von „Belastungen“ unmissverständlich von „Risiken“ zu sprechen, und auch der Begriff des „Schadens“ wäre hier konsequent.		<u>GKV--SV, PatV, KBV § 24 Abs. 1</u> „[...] Ebenfalls in § 24 ist in den Beschlussentwürfen übereinstimmend formuliert worden, dass es auch zu den Zielen des Programms gehöre, eine „Minimierung der Belastungen, die mit einem Früherkennungsprogramm verbunden sein können, zu gewährleisten“.	AG: Hinweis wird aufgegriffen und folgende Formulierung für § 24 Abs. 1 konsentiert: „Gleichzeitig ist eine Minimierung der Belastungen und der Schadensrisiken, die mit

Thema Sonstiges (Einladungsverfahren, Ziele, Strukturqualität, ärztliche Aufklärung)					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
		In diesem Sinne sollte es in § 24 Abs. 1 auch nicht „...verbunden sein können“ heißen, sondern „verbunden sind.“ „[...]“		Auch dies erscheint zunächst unstrittig, greift aber zu kurz. Die Reduktion der möglichen Folgen einer Inanspruchnahme eines Screeningprogramms auf „Belastungen“ erweckt den Eindruck, hierbei handele es sich lediglich um mögliche Nachteile im Sinne von Komforteinbußen. Wenn dem Auftrag an den G-BA, den potentiellen Teilnehmerinnen und Teilnehmern einer jeden Früherkennungsmaßnahme eine informierte Entscheidung zur Teilnahme zu ermöglichen, Rechnung getragen werden soll, sollte bereits in den Aussagen der jeweiligen Richtlinie (und nicht nur in dem flankierenden Merkblatt) auf eine entsprechende Sprachwahl geachtet werden. [...]“	einem Früherkennungsprogramm verbunden sind, zu gewährleisten.“
3.	BÄK	<u>GKV-SV, PatV § 27</u> <u>[keine Angabe]</u>		<u>GKV-SV, PatV § 27</u> „[...] Vor diesem Hintergrund erscheint die vorgelegte Konzeption zur Neuorganisation der Früherkennung des Zervixkarzinoms im Rahmen der G-BA-Richtlinie zur Krebsfrüherkennung insgesamt plausibel, wenngleich die Problematik des nicht oder nur eingeschränkten Erreichens der besonders vulnerablen Subgruppen innerhalb der Zielpopulation wahrscheinlich auch nach der Umgestaltung des Screenings persistieren wird. [...]“	AG: Eine selektive Ansprache von Subgruppen ist derzeit nur nach vorheriger Einwilligung der Versicherten möglich und deshalb nicht praktikabel umsetzbar. Ergänzende Position PatV: Reminder und befundbezogene Einladung wird in diesem Zusammenhang (vulnerablen Subgruppen) für diskussionswürdig gehalten. In Abhängigkeit des Ergebnisses der Evaluation soll die Aufnahmen eines Selbsttest als ergänzendes Angebot geprüft werden.

Thema Sonstiges (Einladungsverfahren, Ziele, Strukturqualität, ärztliche Aufklärung)					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
4.	DGZ	<u>KBV, § 24</u> <u>[keine Angabe]</u>		<u>KBV, § 24</u> „[...] Im Vergleich zu den entsprechenden Passagen in den Entwürfen von GKV-SV und Patientenvertretung ist zu unterstützen, dass im KBV-Entwurf die frühinvasiven Zervixkarzinome (ca. 25% aller Karzinome) ihrer exzellenten Prognose wegen wie die Krebsvorstufen als Zielläsion der Früherkennung benannt werden. [...]“.	AG: Kenntnisnahme
5.	DGGG	<u>GKV--SV, PatV § 30, Abs. 1 Nr.4.1</u> <u>[keine Angabe]</u>		GKV-SV, PatV § 30, Abs. 1 Nr.4.1 „[...] Bei der Einführung wird eine Übergangsregelung für die Implementierung und flächendeckende Umsetzung beider Optionsarme notwendig sein [...]“	AG: Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor.
6.	DGEpi			„[...] Im Rahmen des Mammographie-Screening-programmes werden die Einladungen über zentrale Stellen an die teilnahmeberechtigten Frauen versendet. Dieses Verfahren ist etabliert und empfiehlt sich ebenso für die Nutzung in einem organisierten Zervixkarzinom-Screening. Die zentralen Stellen erhalten von den zuständigen Einwohnermeldeämtern die aktuellen Adressen und somit werden die anspruchsberechtigten Frauen identifiziert. Mit diesem Vorgehen wird jede teilnahmeberechtigte Frau, die nach den Vorgaben vom G-BA zur Teilnahme an der Krebsfrüherkennungsuntersuchung berechtigt ist, mit hoher Sicherheit in allen Screening-Runden eingeladen. Informationen zu Nicht-Teilnahme werden zentral dokumentiert. In Deutschland gibt es hunderte von Krankenkassen, Wechsel zwischen den Kassen werden immer üblicher. Die daraus resultierenden Probleme sind	AG: Es wurden unterschiedliche Vorgehensweisen, mit dem Ergebnis geprüft, dass die Einladungen über die zuständige Krankenkasse erfolgen.

Thema Sonstiges (Einladungsverfahren, Ziele, Strukturqualität, ärztliche Aufklärung)					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
				<p>nur schwer oder gar nicht in den Griff zu bekommen. Innerhalb einer randomisierten bevölkerungsbezogenen Kohortenstudie wurden Frauen auf der Grundlage der Daten von Einwohnermeldeämtern bei freier Arzt- und Terminwahl eingeladen [4]. Die Ergebnisse zeigen deutlich, dass Nichtteilnehmerinnen, gerade weniger gebildete Frauen sowie Frauen mit Migrationshintergrund, über die zentralen Einladungsschreiben sehr gut zu einer Teilnahme motiviert werden konnten.</p> <p>[...]</p> <p>Einladungsverfahren /Einladungen sollten ausgehend von Daten der Einwohnermeldeämter über entsprechende zentrale Stellen, nicht über Krankenkassen, versendet werden. [...]"</p>	
7.	DGPFG e.V			<p>„[...] Kritisch sehen wir, dass grundlegende Fragen offen bleiben aufgrund fehlender Daten zur subjektiven Belastung und gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch die Umstellung des Screeningsystems und dass damit auch nicht gewährleistet ist, das selbstgesteckte Ziel zu erreichen.</p> <p>Alle drei Beschlussfassungen haben als Ziel benannt, neben der Senkung der Neuerkrankungen an invasiven Zervixkarzinomen und der Zervixkarzinomsterblichkeit, sowie der Entdeckung von Zervixkarzinomen in einem möglichst frühen Stadium, „gleichzeitig eine Minimierung der Belastungen, die mit einem Früherkennungsprogramm verbunden sein können, zu gewährleisten“ (z.B. unnötige Sorge durch falsch-positive Befunde, Gefahr der Überdiagnose und Übertherapie, Gefahr der</p>	<p>AG: Kenntnisnahme.</p> <p>Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen. Die Zielerreichung vgl. Zielsetzung im Richtlinien-text wird mittels Evaluation überprüfbar werden.</p>

Thema Sonstiges (Einladungsverfahren, Ziele, Strukturqualität, ärztliche Aufklärung)					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
				<p>Scheinsicherheit bzw. Gefährdung durch falsch-negative Befunde, Ungewissheit während der Wartezeiten auf Befundergebnisse sowie Risiken und Nebenwirkungen der Untersuchungen selbst.) Ebenso haben alle drei Gremien in ihren Beschlussfassungen wie folgt darauf hingewiesen:</p> <p>„Keine der Studien lieferte auswertbare Daten zu den patientenrelevanten 4 Endpunkten Gesamtüberleben, krankheitsspezifische Mortalität, unerwünschte Folgen der Screeningstrategie und Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität“ Damit ist die Erfüllung des Zieles „Minimierung der Belastungen“ mit dem jetzt beschlossenen Vorgehen nicht gewährleistet, da zu deren Einschätzung keinerlei objektive Daten vorliegen. Über diese soll jedoch neutral und umfassend aufgeklärt werden, sie sind wichtiger Inhalt der ärztlichen Beratung und damit Voraussetzung für die Entscheidung der Frau über die Inanspruchnahme und über ihre Wahl des geplanten Screeningverfahrens - mit nachhaltiger Auswirkung auf ihre Gesundheit und die gesundheitsbezogene Lebensqualität. [...]“</p>	<p>Zusätzlich PatV: In Befragung der Versicherten soll diese Frage adressiert werden.</p>
8.	DGPFG e.V.			<p>„[...] Aus unserer Sicht wäre die Durchführung von Pilotprojekten vor einer flächendeckenden Umstellung des Screeningverfahrens notwendig gewesen, um diese Belastungen zu evaluieren, wie bereits von anderer Seite angemahnt wurde. (1)</p> <p>Angesichts des jetzigen Standes der Beschlussfassungen, der solches Vorgehen nicht vorsieht, sehen wir für sowohl für die Beratung als auch für die Evaluation nur noch folgende Änderungsmöglichkeiten – diese jedoch als sehr dringlich an:</p>	<p>AG:</p> <p>Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen. Die</p>

Thema Sonstiges (Einladungsverfahren, Ziele, Strukturqualität, ärztliche Aufklärung)					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
				<p>1. Stärkung des Stellenwertes einer individuellen ärztlichen Beratung sowohl vor der Entscheidung zum Monitoring als auch bei allen auffälligen Befunden.</p> <p>2. Begleitende Evaluation zur Erfassung der Belastungen und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität unter Einbeziehung der Patientinnen.</p> <p>Hinsichtlich des hohen Stellenwertes der in allen Beschlussfassungen geforderten umfassenden Aufklärung der Frau als Grundlage für ihre Entscheidung über die Screeningstrategie (HPV- Test oder jährliche Zytologie) bleiben zu viele wichtige Fragen offen, die zu erheblichen Unsicherheiten führen können und die geforderte Neutralität der Beratungsinhalte nicht gewährleisten. Unsicherheiten betreffen dabei nicht nur die zu beratenden Frauen, sondern gelten ebenso für die beratenden Ärztinnen und Ärzte; es ist absehbar, dass diese zu Lücken und Fehlinformationen führen können.</p> <p>Umso wichtiger wird damit die gemeinsame Klärung des individuellen Risikos der Frau für die Entstehung eines Zervixkarzinoms aufgrund ihrer gesundheitlichen, partnerschaftlichen und psychosozialen Lebenssituation durch Patientin und Arzt/ Ärztin in einem patientinnen-zentrierten Beratungsprozess, der bedarfsweise auch mehrere Gespräche umfassen kann.</p> <p>Diese Beratung muss sowohl vom zeitlichen als auch honorarmässigen Aufwand her angemessen gewährleistet sein.</p> <p>Ziel der Aufklärung soll die informierte Entscheidung der Patientin sein zur Wahl eines Screeningverfahrens</p>	<p>Zielerreichung vgl. Zielsetzung im Richtlinien-Text wird mittels Evaluation überprüfbar werden.</p> <p>Zusätzlich KBV: Hinweis auf Stellenwert der ärztlichen Beratung wird begrüßt.</p> <p>Zusätzlich PatV: zu 1) und 2) soll in Versichertenbefragung adressiert werden. Hinweis auf Qualität und Stellenwert der ärztlichen Beratung wird begrüßt.</p> <p>AG: Vergütungsregelungen werden nicht vom G-BA getroffen</p>

Thema Sonstiges (Einladungsverfahren, Ziele, Strukturqualität, ärztliche Aufklärung)					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
				<p>(Zytologie allein oder HPV-Test), welches für 5 Jahre dann alternativlos festgelegt wird. Es ist bekannt und durch Untersuchungen belegt, dass die partizipative Entscheidungsfindung als gemeinsame Entscheidung mit dem Arzt/ der Ärztin von den meisten PatientInnen ausdrücklich gewünscht und wahrgenommen wird. (2,3).</p> <p>Angesichts differierender Angaben für falsch negative HPV-Befunde (4) – besonders für Adenocarcinome- ist eine sichere Grundlage für die Aufklärung über Vor- und Nachteile beider Verfahren und deren mögliche Auswirkungen derzeit aus unserer Sicht nicht ausreichend gegeben und eine informierte Entscheidung der Patientin daher fraglich. Die Gefahr ist damit groß, dass die ärztliche Favorisierung eines Verfahrens – bewusst oder unbewusst- vom Arzt/ Ärztin vermittelt und von der Patientin übernommen wird bzw. ihre Entscheidung unverhältnismäßig beeinflusst.</p> <p>Ebenso besteht eine nicht geringe Wahrscheinlichkeit dafür, dass sich das geplante Monitoring in seiner Durchführung und Aussage, welche Screeningstrategie hier in Deutschland eine tatsächliche Verbesserung des jetzigen Systems darstellt, als nicht effektiv erweist: bisher haben Frauen den HPV Test als Zusatzdiagnostik im Zusammenhang mit auffälligen zytologischen Befunden und deren Abklärung vermittelt bekommen oder als fakultative Empfehlung (4) zur erhöhten Sicherheit als zusätzliche Selbstzahler-Leistung (IGEL). Ob und wie die jetzt geplant alternativlose Entscheidung für eine der beiden Screeningverfahren ohne zwischenzeitlich möglichen</p>	

Thema Sonstiges (Einladungsverfahren, Ziele, Strukturqualität, ärztliche Aufklärung)					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
				<p>Wechsel über 5 Jahre von den Frauen akzeptiert und umgesetzt wird, ist weitgehend offen.</p> <p>Es ist sehr wahrscheinlich, dass Frauen weiterhin zusätzlich zum gewählten Screeningverfahren das jeweils andere Verfahren als individuelle Gesundheitsleistung in Anspruch nehmen und damit das Monitoring in seiner Aussage fragwürdig wird.</p> <p>2. Der positive Nachweis eines HPV-Befundes als eine sexuell übertragene und übertragbare Infektion bedeutet direkter und stärker als die Mitteilung eines auffälligen zytopathologischen Befundes einen Eingriff in das psychosexuelle Erleben der Frau und in die Partnerschaft mit möglichen negativen Auswirkungen (6). Diese Befundvermittlung bedarf daher einer ausführlichen, einfühlsamen, patientinnenzentrierten Kommunikation, um Ängste und Irritationen sowie mögliche Partnerschaftskonflikte zu verhindern.</p> <p>Es ist vorstellbar, dass hinsichtlich der bisher in Studien ermittelten und prognostizierten höheren Nachweisrate an HPV-Infektionen gegenüber auffälligen zytomorphologischen Befunden (7) die Befundmitteilungen zumindest in der ersten Screeningrunde zu häufigeren Irritationen führen – und damit Belastungen nicht vermindert, sondern möglicherweise verstärkt werden. Die individuelle ärztliche Aufklärung auf der Basis einer vertrauensvollen Arzt-Patientinnen-Beziehung ist gerade bei abklärungsbedürftigen Befunden daher unbedingt notwendig und darf nicht schriftlichen Befundmitteilungen überlassen werden. [...]“</p>	<p>AG: Kenntnisnahme. Entsprechende Hinweise zur Befundmitteilung sollten Bestandteil der Versicherteninformation sein.</p> <p>Zusätzlich KBV: Hinweis auf Stellenwert der ärztlichen Beratung wird begrüßt.</p>

Thema Sonstiges (Einladungsverfahren, Ziele, Strukturqualität, ärztliche Aufklärung)					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
9.	Becton Dickinson GmbH	<p><u>KBV, GKV-SV, PatV § 24</u></p> <p>wir [...] unterbreiten den Vorschlag, den Zielkatalog der KFE-RL um die Zieldimension einer epidemiologischen Überwachung (Monitoring) zu erweitern.</p> <p>[siehe hierzu auch Themenfeld Dokumentation und Evaluation]</p>		<p>KBV, GKV-SV, PatV § 24</p> <p>[...] Wir erachten es darüber hinaus für wichtig, dass das Screeningprogramm die Früherkennung in einem möglichst frühen Stadium zur Zielsetzung hat, um sicherzustellen, dass die gegebenenfalls erforderlichen differenzialdiagnostischen Maßnahmen bzw. die potentiell zu ergreifenden therapeutischen Konsequenzen rechtzeitig eingeleitet werden können. Aus diesem Grund begrüßen wir die dahingehende Konkretisierung der Patientenvertretung in § 24 Abs.1. [...]"</p>	<p>AG: Kenntnisnahme.</p> <p>Formulierung „rechtzeitig“ wird belassen.</p>
10.	Roche	<p><u>GKV-SV, PatV § 30 bzw, KBV § 31</u></p> <p>Wir unterstützen den Vorschlag von GKV-SVSV und Patientenvertretung.</p> <p>§30 Vorgaben zur Strukturqualität (entsprechend §31 KBV Vorschlag):</p> <p>Kriterien für eine aussagekräftige Validierungsstudie für das HPV Primärscreening sind zu definieren.</p> <p><u>GKV-SV § 30</u></p> <p>Kriterien zur internen und externen Qualitätssicherung der BÄK (RiLiBÄK für Labormedizinische Untersuchungen) sind zu bestimmen.</p>		<p>GKV-SV, PatV § 30 bzw, KBV § 31</p> <p>„[...] Die S3 Leitlinie beschreibt grundlegende Anforderungen an einen HPV Test [...] und benennt nur einen Test, der diese Kriterien für ein HPV Primärscreening erfüllt.</p> <p>Wir unterstreichen die Forderung des GKV-SVSV zur Teilnahme und Erfüllung interner und externer Qualitätssicherungsmaßnahmen der BÄK im Bereich labormedizinischer Untersuchungen (RiLiBÄK). Dies kommt auch der Forderung der Europäischen Leitlinie nach qualitätsgeprüften Laboren nach [...].</p> <p>Zur Erhöhung der Teilnehmerate beim HPV Primärscreening empfehlen wir gemäß S3 Leitlinie [...] die Möglichkeit zur Selbstentnahme für Frauen, die wiederholt nicht auf die Einladungen ihrer Krankenkasse reagieren (Kapitel 13.3 ab S.127, Empfehlungsgrad B mit Grade +++).</p>	<p>AG: Kenntnisnahme</p> <p>AG: Eine selektive Ansprache von Subgruppen ist derzeit nur nach vorheriger Einwilligung der Versicherten möglich und deshalb nicht praktikabel umsetzbar.</p>

Thema Sonstiges (Einladungsverfahren, Ziele, Strukturqualität, ärztliche Aufklärung)					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
		<i>Selbstentnahme ist zu ermöglichen.</i>			Ergänzende Position PatV : Reminder und befundbezogene Einladung wird in diesem Zusammenhang (vulnerablen Subgruppen) für diskussionswürdig gehalten In Abhängigkeit des Ergebnisses der Evaluation soll die Aufnahmen eines Selbsttest als ergänzendes Angebot geprüft werden.

C-3.4.2 Thema Anspruchsvoraussetzungen

Thema Anspruchsvoraussetzungen					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
11.	BÄK	<p><u>KBV, PatV § 24</u></p> <p>„[...] Vor diesem Hintergrund sollte auf die einschränkende Bemerkung bezüglich der Anspruchsberechtigung [anspruchsberechtigte Bevölkerungsgruppe] verzichtet werden [...]“</p>		<p><u>KBV, PatV § 24</u></p> <p>„[...] In § 24 „Ziele und Grundlagen des Zervixkarzinomscreenings“ wird in den Beschlussvorschlägen teilweise explizit hervorgehoben, dass sich das erklärte Ziel der Senkung der Zervixkarzinom-Inzidenz und der Zervixkarzinom-Mortalität lediglich auf die „anspruchsberechtigte“ Bevölkerungsgruppe beziehe.</p> <p>Dies ist selbstverständlich insofern korrekt, als dass sich Effekte von Leistungen nur dann zeigen können, wenn diese Leistungen auch stattfinden bzw. in Anspruch genommen werden. Es sollte jedoch bedacht werden, dass sich die Intention von Krebsfrüherkennung grundsätzlich auf die Bevölkerung insgesamt bezieht, jedenfalls unter epidemiologischen bzw. biologischen Aspekten. Der mögliche Umkehrschluss aus der genannten Formulierung in der Richtlinie könnte bedeuten, dass der G-BA das Potential einer Senkung krankheitsbedingter Sterblichkeit für einen Teil der Bevölkerung bewusst ignoriert – in Ermangelung des Vorliegens sozialrechtlich zu begründender Ansprüche. Die Neukonzeption einer Screeningmaßnahme – wie in diesem Fall die Neukonzeption des Zervixkarzinom-Screenings – wird sich im Versorgungsalltag nicht auf GKV-SV-versicherte Frauen beschränken, sondern mittel- bis langfristig die Versorgungsangebote unabhängig vom Versicherungsstatus beeinflussen. [...]“</p>	<p>AG: Kenntnisnahme. Die Regelungskompetenz des G-BA bezieht sich auf Leistungen des SGB V.</p> <p>AG: § 24 Abs. 1 Satz 1 wird wie folgt geändert und konsentiert:</p> <p>„(1) Ziele des organisierten Screening-Programms zur Prävention und Früherkennung des Zervixkarzinoms sind insbesondere die Senkung der Zervixkarzinom-Inzidenz und der Zervixkarzinom-Mortalität durch rechtzeitige Diagnose und Therapie von Krebsvorstufen und frühinvasiven Zervixkarzinomen.“</p>

Thema Anspruchsvoraussetzungen					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
12.	DGEpi			„[...] Ebenso sollten Subgruppen wie z.B. hysterektomierte Frauen und Frauen mit HPV-Impfung in das Screeningprogramm entsprechend eingeordnet werden, wie es bei der EU-LL sowie bei der US-LL der Fall ist [6;8]. [...]“	AG: Dem Vorschlag wird nicht gefolgt. Hysterektomierte und geimpfte Frauen werden ebenfalls als anspruchsberechtigt eingestuft.
13.	DGEpi	<u>KBV,PatV,GKV § 25</u> „[...]Die Screeningpopulation sollte genauer definiert werden und die Altersgrenze auf 65 Jahre begrenzt werden. [...]“		<u>KBV,PatV,GKV § 25</u> „[...] In allen drei Beschlussentwürfen der GKV-SV, KBV und Patientenvertretung wird auf eine Teilnahme von Frauen zwischen 20 und 60 Jahren verwiesen. Die DGEpi rät dazu, die obere Altersgrenze zumindest während der Übergangsphase der ersten drei Screening-Runden auf das vollendete 65. Lebensjahr festzusetzen, wenn keine auffälligen Befunde vorliegen. Nach Auswertung und Evaluation der Übergangsphase können dann die Festlegungen entsprechend angepasst werden. In den europäischen Ländern variiert die obere Altersbegrenzung zwischen 60 und 70 Jahren [5]. In den USA läuft das Screening bis 65 Jahre [6]. Es stellt sich die Frage, inwieweit die Grenze bei 60 Jahren als sinnvoll erscheint, wenn laut RKI die altersspezifische Erkrankungsrate zwischen 60 und 64 Jahren in Deutschland für 2011-2012 höher waren als bei Frauen zwischen 20 und 35 Jahren [7]. Zwar ist anzunehmen, dass die Erkrankungsraten bei den älteren Frauen über 60 Jahre nach Implementation eines organisierten und qualitätsgesicherten Screeningprogrammes zurückgehen werden, aber auch das sollte in der Übergangsphase von 3 Screening-Runden gezeigt werden. [...]“	AG: Die obere Altersgrenze bezieht sich nur auf das Einladungsschreiben. Ein Anspruch auf Teilnahme besteht weiterhin. In der Versicherteninformation wird dieser Sachverhalt ausgeführt.

Thema Anspruchsvoraussetzungen					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
14.	DGPFG e.V.	<u>KBV, PatV, GKV-SV § 6</u> <i>[keine Angabe]</i>		<u>KBV, PatV, GKV-SV § 6</u> „[...] Ebenso halten wir die ausdrückliche Beibehaltung des Anspruchs auf eine jährliche klinische Untersuchung für wichtig, da sich gezeigt hat, dass viele Frauen diese Konsultation auch für die Beratung zu weiteren Anliegen (Empfängnisregelung, Klimakterium, Angebote der Prävention) nutzen und die Chance besteht, auch psychosoziale Belastungsfaktoren zu erfassen. [...]“	AG: Kenntnisnahme
15.	VDGH	<u>GKV-SV, § 25</u> <i>[keine Angabe]</i>		<u>GKV-SV, § 25</u> „[...] Daher ist der Entwurf des GKV-SV Spitzenverbandes abzulehnen, da dieser bei unklaren/unbekannten Vorbefunden keine Ko-Testung vorsieht. [...] Bei Beibehaltung Optionsmodell: <i>Ko-Testung ist bei unklarem/unbekanntem Vorbefund zwingend erforderlich. [...]“</i>	AG: Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen.
16.	QIAGEN GmbH	<u>KBV, GKV--SV und PatV § 25</u> <i>Ab dem Alter von 30 Jahren können Frauen das HPVbasierte Zervixkarzinomscreening im Abstand von (3-) 5</i>		<u>KBV, GKV--SV und PatV § 25</u> „[...] Die Überlegenheit des HPV-basierten Screenings ist in vielen Studien und Pilotprojekten ausreichend nachgewiesen worden. Daher sollte das Optionsmodell für die Altersklasse ab 30 Jahren, auch im Sinne einer zielgerichteten Verbesserung der Zervixkarzinom-Vorsorge, fallengelassen werden. [...]“	Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-

Thema Anspruchsvoraussetzungen					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
		<i>Kalenderjahren in Anspruch nehmen.</i>			Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen.
17.	Cepheid GmbH	<u>§ 25 GKV-SV, KBV, PatV</u> Änderungsvorschlag: Direkter Einstieg in ein HPV Screening für Frauen ab 30 Jahre mit einem Screening Intervall von 3 – 5 Jahren		<u>§ 25 GKV-SV, KBV, PatV</u> Aus den Formulierungen in allen Teilbeschlüssen ist nicht ersichtlich, ob das in § 25 vorgeschlagene Optionsmodell auf die in dem Eckpunktepapier vom 19.03.2015 beschriebene sechs-jährige Übergangsfrist beschränkt sein soll oder dauerhaft Eingang in die ärztliche Versorgung findet. Die Firma Cpeheid GmbH plädiert dafür, das Optionsmodell, für die Altersklasse ab 30 Jahren, fallen zu lassen.	Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen.

C-3.4.3 Thema Intervall

Thema Intervall					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
18.	AZÄD	<u>GKV-SV, KBV § 25 Abs.3 bzw. PatV § 25 Abs. 2</u> <u>[keine Angabe]</u>		<p>GKV-SV, KBV § 25 Abs.3 bzw. PatV § 25 Abs. 2</p> <p>„[...] Das IQWiG konnte keine Empfehlung für eine bestimmte Strategie zum Einsatz der HPV-Diagnostik aussprechen. Zu den wenigen Gemeinsamkeiten der Studien gehörte, dass das Screening-Intervall mindestens 3 Jahre für die Zytologie betrug und das Screening in einem populationsweit organisierten und qualitätsgesicherten Kontext stattfand. [...] Eine Empfehlung für eine bestimmte Strategie zum Einsatz der HPV-Diagnostik konnte nicht ausgesprochen werden. Inwieweit die Erkenntnisse des IQWiG, die auf einem 3-Jahres Screening-Intervall oder länger für die Zytologie beruhen, auf ein 1-Jahres-Intervall übertragen werden können, wurde nicht evaluiert. Es ist bekannt, dass längere Screening-Intervalle einen negativen Einfluss auf die Reduktion der Zervixkarzinom-Inzidenz haben (1). England verzeichnet einen Inzidenzrückgang von 44% bei einem Screening-Intervall von 3 bzw. 5 Jahren (2), Finnland 66% bei einem 5-Jahresintervall (3, 7), während Deutschland einen Inzidenzrückgang von 74% bei einem 1-Jahresintervall verzeichnet (3, 4). In Deutschland treten die meisten Zervixkarzinome bei Nicht-Teilnehmerinnen des Screening-Programmes auf (5).</p> <p>Der Inzidenzrückgang invasiver Zervixkarzinome liegt bei einem 1-Jahres Screening-Intervall wie in Deutschland höher als bei einem 3-Jahresintervall oder länger wie in Finnland oder anderen europäischen Ländern, z.B. England.</p> <p>Anders als in Deutschland hat sich in einigen anderen europäischen Ländern mit längeren Screeningintervallen ein "graues Screening" etabliert, bei dem Patientinnen</p>	<p>AG: Kenntnisnahme. Hinweis wird im Gesamtkontext geprüft. Grundsatzentscheidung erforderlich.</p> <p>Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen. Die Zielerreichung vgl. Zielsetzung im Richtlinien-text wird mittels Evaluation überprüfbar werden.</p>

Thema Intervall					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
				<p>zytologische Abstrichuntersuchungen als Krebsvorsorge außerhalb des organisierten Programms privat in Anspruch nehmen. Das graue Screening mit verkürzten Abstrichintervallen führt somit zur Detektion von Läsionen außerhalb des offiziellen Screening-Programms. In Finnland finden 55% der Abstrichuntersuchungen opportunistisch im grauen Screening statt (6).</p> <p>Der Hinweis auf die Überlegenheit eines HPV-Primärscreenings im Vergleich zum Zytologiebasierten Verfahren im 3-Jahres-Rhythmus oder länger und die daraus abgeleiteten Folgerungen können nicht auf ein 1-Jahres-Screening-Intervall übertragen werden.</p> <p>Da keine repräsentative Studie zum Vergleich eines 1-jährlichen Zytologie-Screenings mit einem HPV-Primärscreening vorliegt, ist unklar, welche Strategie die überlegene ist. [...]"</p>	
19.	DGGG	<p><u>PatV, KBV, GKV-SV § 25</u></p> <p><u>[keine Angabe]</u></p>		<p><u>PatV, KBV, GKV-SV § 25</u></p> <p>„[...] Die generelle Frage der Untersuchungsintervalle, sollte aus Sicht der DGGG nochmal überdacht und ein 3-jähriges gegenüber dem gewählten 5-jährigen Intervall für die HPV-Screening-Gruppe abgewogen werden – die Evidenz ist für beide ähnlich, würde aber das Risiko einer Doppel/Paralleluntersuchungen beim kürzeren Intervall vermindern. Eine Altersbegrenzung wird dabei generell abzulehnen sein, da die Inzidenz des Zervixkarzinoms auch nach dem 65. Lebensalter hoch oder sogar steigend ist. Die jährliche gynäkologische Untersuchung sollte fortgesetzt werden, da diese in der Lage ist, einen Großteil extrazervikaler Neoplasien früh zu entdecken – Beispiele: Vulvakarzinom mit für 2016 prognostizierten 4400 Fällen</p>	<p>AG</p> <p>Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen.</p> <p>AG zur oberen Altersgrenze:</p>

Thema Intervall					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
				und einer T1-Entdeckungsrate von ca. 90%7 und ca. 2000 Fälle von Endometriumkarzinomen, die nur durch die jährliche zytologische Untersuchung identifiziert werden ⁸ . [...]"	Die obere Altersgrenze bezieht sich nur auf das Einladungsschreiben. Es besteht auch nach dem 65. Lebensjahr Anspruch auf ein Screening.

C-3.4.4 Thema Testverfahren

Thema Testverfahren					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Anmerkungen	Würdigung durch AG
20.	BfDI	<p><u>GKV-SV, PatV, KBV § 28 Abs. 2</u></p> <p>„Ein entsprechender Passus <u>[Entbindung von der Schweigepflicht]</u> ist daher in die Regelung aufzunehmen.“</p>		<p><u>GKV-SV, PatV, KBV § 28 Abs. 2</u></p> <p>„[...] Zu § 28: Dort wird unter Abs. 2 Buchst. d. eine Regelung zur Weiterleitung des Abstrichs „zur zytologischen Untersuchung an eine Ärztin oder einen Arzt mit der genannten Genehmigung“ getroffen. Aus der Regelung geht nicht hervor, dass die Patientin über die Weitergabe des Abstrichs informiert ist. Für eine Weitergabe des Abstrichs sowie einen Austausch von Gesundheitsdaten zwischen der Ärztin/dem Arzt, welche(r) den Abstrich genommen hat und der Ärztin/dem Arzt welche(r) die zytologische Untersuchung durchführt, ist eine Entbindung von der Schweigepflicht zwingend erforderlich.</p> <p><u>GKV-SV, PatV, KBV § 28 Abs. 3</u></p> <p>„[...] Der gleiche Maßstab ist hinsichtlich der Untersuchungen nach § 28 Abs. 3 [...] anzulegen. Grundsätzlich ist die Patientin über eine Weitergabe von entnommenem Material und den Austausch medizinischer Daten zum Zwecke der Untersuchung/Abklärung zu informieren. Grundsätzlich ist die Patientin über eine Weitergabe von entnommenem Material und den Austausch medizinischer Daten zum Zwecke der Untersuchung/Abklärung zu informieren. [...]“</p>	<p>AG: Ein Austausch mit BfDI wird im Vorfeld der Beschlussfassung angestrebt.</p> <p>AG: Kenntnisnahme. Hinweise werden geprüft.</p> <p>Der G-BA muss in seinen Richtlinien grundsätzlich keine Ausführungen zu bestehenden gesetzlichen Regelungen treffen, die durch die betreffende Richtlinienregelung unberührt bleiben sollen. Definiert der G-BA Inhalt und Umfang einer Leistung, die im Übrigen nach allgemeinen Grundsätzen erbracht werden soll, so sind Hinweise darauf, dass das geltende Recht zu beachten ist, nicht angezeigt.</p>

Thema Testverfahren					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Anmerkungen	Würdigung durch AG
21.	AZÄD	<u>GKV-SV, PatV § 28, bzw. KBV § 29</u> <i>[keine Angabe]</i>		<u>GKV-SV, PatV § 28, bzw. KBV § 29,</u> [...] Daten aus den USA lassen die Sicherheit des HPV Test bezweifeln: Studien zeigen, dass 19% der invasiven Zervixkarzinome ein negatives HPV-Testergebnis haben (8). Auch Daten zweier großer zytologischer Laboratorien aus Deutschland zeigen ähnlich hohe falsch-negativ Raten bei invasiven Zervixkarzinomen, insbesondere bei Adenokarzinomen der Cervix uteri. Eine postulierte Sensitivitätsrate von über 98 % lässt sich in der Routinediagnostik der Praxis nicht darstellen (9). In der Athena Studie lag die Detektionsrate von CIN3+ Läsionen beim HPV-Primärscreening bei nur 58%. Das HPV-Primärscreening schnitt in der Athena Studie besser ab als die Zytologie, weil der Vergleich mit qualitativ weit unterdurchschnittlichen Zytologie-Laboratorien gezogen wurde (10). Das Screeningintervall betrug in der Athena-Studie 3 Jahre. [...]“	AG: Kenntnisnahme. Vorgaben, an die zur Anwendung kommenden HPV-Tests werden geprüft.
22.	AZÄD	<u>GKV-SV, PatV, KBV § 28</u> <i>[keine Angabe]</i>		<u>GKV-SV, PatV, KBV § 28,</u> [...] Die Qualitätssicherungsvereinbarung QSV 135,2 SGB V Die Qualitätssicherungsvereinbarung Zervix-Zytologie regelt die Modalitäten präventiver, kurativer und im Rahmen der Empfängnisregelung stattfindender zytologischer Untersuchungen in der vertragsärztlichen Versorgung. Seit 2014 sind die Jahresstatistiken zytologischer Untersuchungen von den Kassenärztlichen Vereinigungen an die KBV zu übermitteln, um den Partnern des	GKV-SV zu den Ausführungen zur Testgüte des HPV-Tests: Die gepoolte Sensitivität des HPV-Tests für CIN2+ aus europäischen und nordamerikanischen Studien liegt bei 96% (95% CI, 95–98%), die gepoolte Spezifität betrug 91% (95% CI, 90–93%). Die Werte sind ähnlich für CIN3+ (EU LL 2nd Supplements S. 14). Die aktuell eingesetzte zytologische

Thema Testverfahren					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Anmerkungen	Würdigung durch AG
				<p>Bundesmantelvertrages (GKV-SV und KBV) Auswertungen zum Zweck der Evaluation und ggf. Weiterentwicklung der Qualitätssicherung zur Verfügung zu stellen.</p> <p>Die vorliegenden statistischen Zahlen verweisen auf die hohe Treffsicherheit der Zytologie. Der hohe Vorhersagewert für positive zytologische Befunde bei Läsionen begründet die besondere Eignung der Zytologie im Screening. Nach einer Gruppe IV findet sich in durchschnittlich 82% der abgeklärten Fälle eine schwere Epitheldysplasie oder ein Carcinoma in situ (zusammengefasst CIN 3), in durchschnittlich 94% eine mindestens mäßiggradige Dysplasie (CIN2+ und höher). Auch die neuesten vorliegenden Daten aus der KV-Jahresstatistik zeigen, dass neben Läsionen der Cervix uteri durch die zytologische Untersuchung weitere Malignome extrazervikaler Lokalisation gefunden werden: pro Jahr etwa 2.000 Fälle, vorwiegend Endometriumkarzinome. [...]"</p>	<p>Diagnostik nach Papanicolaou zeigte in einer systematischen Übersicht eine mediane Sensitivität von 53 % [18 %; 92 %] für den definierten Schwellenwert HSIL / CIN 2–3+ und 81 % [23 %; 99 %] für den Schwellenwert LSIL / CIN 2–3+ sowie jeweils eine Spezifität von 96 % [64 %; 100 %] bzw. 77% [6 %; 99 %] (IQWiG Bericht S10-01). Für einen Screeningtests ist neben dem positiven prädiktiven Wert auch der negative prädiktive Wert wichtig, da dieser eine Aussage ermöglicht wie sicher ein negativer Screeningtest ist.</p> <p>PatV: Hinsichtlich der Treffsicherheit der Zytologie verweist die PatV auf ausstehende Ergebnisse der MARZY-Studie zur QS der Zytologie</p> <p>KBV: Verweis auf QS Vereinbarungen</p>
23.	AZÄD	<p>KBV § 26 bzw. GKV-SV, PatV § 25</p> <p><u>[keine Angabe]</u></p>		<p>KBV § 26 bzw. GKV-SV, PatV § 25</p> <p>„[...] Optionsmodell HPV versus Zytologie</p>	<p>Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor.</p>

Thema Testverfahren					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
				Die AZÄD sieht mit Sorge, dass der Studienarm des HPV Primärscreenings im geplanten Optionsmodell im Vergleich zu dem in Deutschland etablierten 1-jährlichen Intervall mit Zytologie-Screening bisher nicht an einer breiten Bevölkerungszahl untersucht wurde. Die bekannt hohen Raten HPV-Test negativer Karzinome lassen eine Zunahme der Zervixkarzinom-Inzidenz befürchten. Auch ethische Gründe verbieten deshalb eine Umstellung der Screening-Strategie auf ein neues in Feldversuchen nicht getestetes Verfahren, welches zum Nachteil der Gesundheit von Frauen in Deutschland führt. [...]"	Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen.
24.	AZÄD	<u>GKV-SV, PatV § 28, bzw. KBV § 29</u> <u>[keine Angabe]</u>		<u>GKV-SV, PatV § 28, bzw. KBV § 29</u> „[...] Nach den WHO Screening-Kriterien von Wilson und Jungner (14, 15) müssen aber Einrichtungen (Ressourcen) a priori verfügbar sein, die den erhöhten Versorgungsbedarf, der durch bevölkerungsbasierte Screening-Programme anfällt, abdecken. Sollte das Optionsmodell wie geplant umgesetzt werden, müssen alle derzeitigen Leistungserbringer bei der Zervixkarzinomprävention (Gynäkologen und Pathologen), welche die entsprechenden Voraussetzungen erfüllen, HPV-Untersuchungen durchführen können [...]"	AG: Kenntnisnahme.
25.	AZÄD	<u>GKV-SV, PatV § 30, bzw. KBV § 31</u> <u>[keine Angabe]</u>		<u>GKV-SV, PatV § 30, bzw. KBV § 31</u> „[...] HPV-Prävalenzen Ein routinemäßiges HPV-Primärscreening findet bisher in keinem europäischen Land statt. Pilotstudien in England und Dänemark zeigen eine wesentlich höhere	AG: Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein

Thema Testverfahren					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Anmerkungen	Würdigung durch AG
				Prävalenz an HPV positiven Patientinnen als zunächst angenommen. Die Prävalenzen betragen in Abhängigkeit vom verwendeten HPV-Testverfahren zwischen 9% (Aptima-Test) und 16% (Cobas-Test) bei Patientinnen, die älter als 30 Jahre sind (12). In England wurde sogar der Cut Off Level des Hybrid Capture HPV-Tests von 1 auf 2 (RLU>2) erhöht, um weniger HPV-positive Patientinnen zu generieren (13). [...]"	Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen.
26.	AZÄD	<u>GKV-SV, PatV § 30, bzw. KBV § 31</u> <u>[keine Angabe]</u>		<u>GKV-SV, PatV § 30, bzw. KBV § 31</u> ,[...] Schaden und Akzeptanz Die WHO Kriterien von Wilson und Jungner postulieren, dass das Risiko eines mit den Screening-Maßnahmen assoziierten physischen und psychischen Schadens nachweisbar geringer sein muss als der Nutzen (substantieller/moderater Nettonutzen). Der Beweis liegt nicht vor. Der Bericht des IQWiG konnte den Schaden bei der Nutzenbewertung des HPV Tests im Primärscreening nicht bewerten. Positive HPV-Testergebnisse werden einen negativen Einfluss auf psychosoziale Aspekte bei den betroffenen Frauen haben. Übertherapien werden die Folge sein. Inwieweit in Kenntnis darüber die Akzeptanz und Compliance der Patientinnen gegeben sein wird, muss bezweifelt werden (16). [...]"	Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen.
27.	AZÄD	<u>GKV-SV, KBV § 25 Abs.3 bzw. PatV § 25 Abs. 1 und 2</u> <u>[keine Angabe]</u>		<u>GKV-SV, KBV § 25 Abs.3 bzw. PatV § 25 Abs. 1 und 2</u> „[...] Fazit Bis heute gibt es in Europa kein Land mit einem HPV-Primärscreening. Europäische Pilotstudien sind nicht	AG: Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das

Thema Testverfahren					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Anmerkungen	Würdigung durch AG
				<p>ausreichend evaluiert und noch nicht abgeschlossen. Beweise, Hinweise oder Anhaltspunkte, welche die Überlegenheit eines HPV Primärscreenings mit einem 5-Jahresintervall gegenüber einem 1-jährlichen Zytologie- Screening belegen, liegen nicht vor. Die vorliegenden statistischen Zahlen für die bestehende Zytologiebasierte Prävention des Zervixkarzinoms verweisen auf die hohe Treffsicherheit der Zytologie. Der hohe Vorhersagewert für positive zytologische Befunde bei Läsionen begründet die besondere Eignung der Zytologie im Screening. Neben Läsionen der Cervix uteri werden durch die zytologische Untersuchung pro Jahr ca. 2.000 extrazervikale Malignome gefunden. Die Zahlen über HPV-negativ getestete invasive Zervixkarzinome und die in Erwägung gezogene Änderung des bestehenden Krebsfrüherkennungsprogrammes lassen eine Gefährdung der Patientinnen bei einem HPV-Primärscreening befürchten. [...]</p> <p>Die AZÄD lehnt die Beschlussentwürfe in wesentlichen Punkten ab. Detailliert begründete Anmerkungen zu den Entwurfstexten von GKV-SV, KBV und Patientenvertretung sind weiter unten aufgeführt. Die dortigen Begründungstexte entsprechen den Ausführungen der Deutschen Gesellschaft für Zytologie (DGZ), die von der AZÄD vollinhaltlich mitgetragen werden.</p> <p>Da Daten zu Effektivität und Qualität des HPV-Primärscreenings nicht vorliegen und WHO Kriterien für einen Screening-Test nicht erfüllt werden, fordert der Bundesverband der Zytologen (AZÄD) den G-BA auf,</p>	<p>Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen.</p> <p>GKV-SV zum Fazit: Kenntnisnahme mit dem Hinweis, dass derzeit in mehreren europäischen Ländern ein HPV-basiertes Primärscreening eingeführt wird (z. B. Schweden, Niederlande, England.)</p>

Thema Testverfahren					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Anmerkungen	Würdigung durch AG
				eine Änderung der Richtlinie über die Früherkennung von Krebserkrankungen, hier zum Zervixkarzinom-Screening, nur aufgrund evidenzbasierter Nachweise herbeizuführen. [...]“	
28.	DGGG	<p><u>PatV, KBV, GKV-SV § 25</u></p> <p><u>[keine Angabe]</u></p>		<p><u>PatV, KBV, GKV-SV § 25</u></p> <p>„[...] Das seit 1971 existierende Früherkennungsverfahren für das Zervixkarzinom hat wie in vielen anderen Ländern zu einer deutlichen Abnahme von Karzinomfällen und zu einer Reduktion der Sterblichkeit geführt.</p> <p>Aufgrund der Einführung neuer Technologien wurden diese bewertet und Empfehlungen zur Berücksichtigung einer HPV-basierten Screeningstrategie bei der Umsetzung der gesetzlichen Bestimmungen des Krebsfrüherkennungs und Registergesetzes formuliert. Die Grundannahme ist dabei, dass der HPV-Test einfacher, zuverlässiger, weniger subjektiv und in Kombination mit einer Zytologie-Triage unter Einsatz von Biomarkern zu einer kleineren Zahl von Abklärungsuntersuchungen und längeren Untersuchungsintervallen führt.</p> <p>Der Evidenzgrad für das bessere Outcome der HPV-Testung (alleine oder in Kombination mit zytologischen Untersuchungen) im Vergleich zur alleinigen Zytologie mit dem Endpunkt CIN 3 ist dabei moderat, für den Endpunkt Invasives Zervixkarzinom sehr niedrig¹². Die Grundannahme für die Einführung ist die angenommene nahezu 100%ige Positivität für den Nachweis von HPV bei invasiven Befunden³. Die von Walboomer et al. im Jahre 1999 publizierte Studie ging der Frage nach, ob</p>	<p>AG:</p> <p>Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen.</p> <p>GKV-SV: Die endometriumspezifische Abklärung zum Ausschluss einer endometrialen Neoplasie fällt unter die Regelung § 29 Nr. 6 BE GKV—SV</p>

Thema Testverfahren					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
				<p>es überhaupt HPV-negative Zervixkarzinome gibt. Mit diversen aufwendigen molekularbiologischen, aber auch histologischen Re-Evaluierungsmethoden wurde versucht, HPV nachzuweisen. Dies gelang in 99,7% der Fälle mit eindeutig histologisch verifizierten Zervixkarzinomen.</p> <p>In der neueren Literatur findet sich dies jedoch nicht mehr – Es ist davon auszugehen, dass in Europa die HPV-Prävalenz sinkt und ca. 1/Drittel der Zervixpathologien HPV-negativ sind⁴. Wir müssen damit rechnen, dass 18,7% der Fälle von CIN III, 7,8% der Plattenepithelkarzinome und 35,7% der Adenokarzinome HPV-negativ sind.</p> <p>In unterschiedlichen Analysen variiert der Anteil der HPV-Negativität, aber zeigt darüberhinaus ein Absinken mit zunehmendem Alter. Das impliziert ein deutliches Risiko bei einer Einführung eines neuen Verfahrens, welches sich ausschließlich auf den Nachweis von HPV oder HPV assoziierten Biomarkern stützt⁵. In unterschiedlichen Analysen variiert der Anteil der HPV-Negativität, aber zeigt darüber hinaus ein Absinken mit zunehmendem Alter. Das impliziert ein deutliches Risiko bei einer Einführung eines neuen Verfahrens, welches sich ausschließlich auf den Nachweis von HPV oder HPV assoziierten Biomarkern stützt⁵.</p> <p>Daher begrüßt die DGGG ausdrücklich, den vom GBA gewählten Ansatz in Form eines Optionsmodelles, welches sorgfältig dokumentiert und bzgl. patientenrelevanter Endpunkte ausgewertet wird, um im Anschluss basierend auf dem Feldversuch mit einer fundierten Datenlage eine Bewertung treffen zu können.</p>	

Thema Testverfahren					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Anmerkungen	Würdigung durch AG
				Nur so kann eine Form des Überscreenings vermieden und ein möglicher negativer Einfluss auf die Lebensqualität verhindert werden ⁶ . [...]"	
29.	DGGG	<u>PatV, GKV-SV § 28 Abs. 2 lit e</u> <u>[keine Angabe]</u>		<u>PatV, GKV-SV § 28 Abs. 2 lit e</u> „[...] Nach der Münchner Nomenklatur III ist ein II-a Befund bewusst von dem unauffälligen I zu unterscheiden – der Hinweis a für Anamnese zielt darauf ab, dass im Vorfeld höhergradige Befunde nachgewiesen wurden und muss zu einer weiteren Kontrolle führen, die dann nach zweimaliger Wiederholung und unauffälligem Befund zur Vergabe von der Gruppe I führen und muss daher der Patientin mitgeteilt werden ⁹ . [...]"	Vgl. DGZ
30.	DGGG	<u>GKV-SV § 28 Abs. 3</u> <u>[keine Angabe]</u>		<u>GKV-SV § 28 Abs. 3</u> „[...] Die vorrätige Abnahme einer Dünnschichtzytologie führt im HPV-basierten Primärscreeningarm zu einer umfassenden Lagerhaltung und -verwaltung. Großpraxen mit bis zu 100 Abstrichentnahmen pro Tag müssen darauf vorbereitet werden. Die Kosten für Probeentnahmematerial der Dünnschicht-Zytologie sind zu berücksichtigen. [...]"	Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen.
31.	DGGG	<u>KBV, § 28 Abs. 1</u>		<u>KBV, § 28 Abs. 1</u>	AG: Kenntnisnahme

Thema Testverfahren					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Anmerkungen	Würdigung durch AG
		<u>[keine Angabe]</u>		„[...] Die Definitionen sollte einheitlich verwandt werden und nicht zum einen von einem jährlichen zytologiebasierten Zervixkarzinomscreening und dann von einer zytologischen Untersuchung zum anderen gesprochen werden, wobei hier eine gynäkologische Untersuchung beschrieben wird. [...]“	
32.	DGEpi	<u>PatV, KBV, GKV-SV § 25</u> <u>[keine Angabe]</u>		<u>PatV, KBV, GKV-SV § 25</u> „[...] Gegen die Beibehaltung eines einjährigen zytologischen Screenings als Option spricht zum einen, dass sich in der letzten Dekade kaum noch eine Reduktion der Inzidenz des Zervixkarzinoms in Deutschland gezeigt hat und zum anderen, dass es Hinweise auf eine mangelhafte Qualität der Zytologie gibt [1]. [...]“	Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen. PatV: Hinsichtlich der Treffsicherheit der Zytologie verweist die PatV auf ausstehende Ergebnisse der MARZY-Studie zur QS der Zytologie
33.	DGEpi			„[...] Gegen einen alleinigen HPV-Test alle fünf Jahre spricht, dass nach momentaner wissenschaftlicher Evidenz befürchtet werden muss, dass ein alleiniger HPV-Test mehr hochgradige Läsionen übersieht, als ein Co-Testing. Selbst wenn man davon ausgehen möchte, dass ein alleiniger HPV-Test alle fünf Jahre im Rahmen	Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des

Thema Testverfahren					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Anmerkungen	Würdigung durch AG
				<p>eines sehr gut organisierten qualitätsgesicherten Screeningprogrammes ausreichend ist [2], um die meisten hochgradigen Läsionen zu erkennen, müssen folgende Punkte beachtet werden:</p> <p>In Deutschland sind wir momentan sehr weit von einem sehr gut organisierten qualitätsgesicherten Screeningprogramm entfernt. Zunächst muss sichergestellt werden, dass ein ebensolches in den nächsten Jahren zuverlässig implementiert wird. Dazu gehören folgende Aspekte:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sicherstellung und Überprüfung der bestmöglichen <ul style="list-style-type: none"> B. Qualität bei der Durchführung der HPV-Tests. • Festlegung der/des im Rahmen des organisierten <ul style="list-style-type: none"> C. Screeningprogrammes in Deutschland akzeptablen HPVTest/s, idealerweise durch eine zu implementierende unabhängige ständige Kommission, da sich die D. erhältlichen HPV-Tests rasch verändern. • Sicherstellung und Überprüfung der bestmöglichen Qualität der durchgeführten Zytologie. • Sicherstellung einer lückenlosen und qualitativ <ul style="list-style-type: none"> E. hochwertigen Abklärung von auffälligen Befunden. • Implementierung von unabhängigen Stellen, über die 	Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen.

Thema Testverfahren					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Anmerkungen	Würdigung durch AG
				<p>F. bevölkerungsbezogen die berechtigten Frauen alle drei Jahre zum Screening (Co-Testing) eingeladen werden.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Beauftragung einer unabhängigen Institution zur <p>G. Evaluation des neuen organisierten, qualitätsgesicherten Programmes (siehe unten). [...]"</p>	
34.	DGEpi			<p>„[...] Die wissenschaftlichen Ergebnisse der letzten Jahre deuten darauf hin, dass eine Kombinationsdiagnostik aus HPV-Test und Zytologie der alleinigen Zytologie überlegen ist [3].</p> <p>Aufgrund der oben genannten Fakten plädiert die DGEpi für eine Übergangsphase von drei Screening-Runden, in der jede Frau ab 30 Jahre alle drei Jahre zu einem Co-Testing von Zytologie und HPV-Test schriftlich eingeladen wird.</p> <p>Nach Auswertung und Evaluation der Ergebnisse dieser Übergangsphase sollen dann mittelfristig die Entscheidungen für die beste Screening-Strategie für Deutschland getroffen werden. Des Weiteren erlaubt diese Übergangsphase die Implementation aller notwendigen Aspekte eines organisierten qualitätsgesicherten Zervixkarzinom-Screeningprogrammes. [...]"</p>	<p>Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen.</p>
35.	DGZ	<p>PatV, GKV-SV § 28 Abs. 2</p> <p><u>[keine Angabe]</u></p>		<p>PatV, GKV-SV § 28 Abs. 2</p> <p>[...] Ein primäres HPV-Screening führt zu einer unverhältnismäßig hohen Zahl von Frauen mit einem positiven Testergebnis ohne entsprechende</p>	<p>Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor.</p>

Thema Testverfahren					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Anmerkungen	Würdigung durch AG
				Erkrankung, da die nachgewiesene Virus-DNA nur die Infektion, nicht aber eine Läsion dokumentiert. [...]	Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen.
36.	VDGH	<p><u>PatV, KBV, GKV-SV § 25</u></p> <p><i>[keine Angabe]</i></p>		<p><u>PatV, KBV, GKV-SV § 25</u></p> <p>„[...] Aus den Formulierungen in allen Teilbeschlüssen ist nicht ersichtlich, ob das in § 25 vorgeschlagene Optionsmodell auf die in dem Eckpunktepapier vom 19.03.2015 beschriebene sechs-jährige Übergangsfrist beschränkt sein soll oder dauerhaft Eingang in die ärztliche Versorgung findet.</p> <p>Der VDGH plädiert dafür, das Optionsmodell, für die Altersklasse ab 30 Jahren, fallen zu lassen. Die Überlegenheit des HPV Screenings ist mit Studien ausreichend nachgewiesen worden. [...]</p> <p>Auch haben sich alle stimmberechtigten Bänke des G-BA und die Patientenvertretung in der öffentlichen Sitzung am 20.03.2016 dahingehend einstimmig geäußert, dass man ein alleiniges HPV Screening anstrebe. Aufgrund des Nachweises der Überlegenheit des HPV Screenings (s.o.) sollte auf das Optionsmodell verzichtet werden und der direkte Einstieg in ein reines HPV Programm erfolgen. [...]“</p>	<p>Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen.</p>
37.	VDGH	<p><u>PatV, GKV-SV § 30 bzw. KBV § 31</u></p> <p>„[...] Differenzierung der Tests, die im Primärscreening eingesetzt</p>		<p><u>PatV, GKV-SV § 30 bzw. KBV § 31</u></p> <p>„[...] Es wird in § 30 aller Entwürfe keine wirkliche Differenzierung in den Anforderungen an Tests im</p>	<p>Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das</p>

Thema Testverfahren				
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge am Richtlinien-Text	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
		<i>werden und solcher, die in der Abklärungsdiagnostik Anwendung finden [...]</i>	<p>Primärscreening und in der Abklärungsdiagnostik vorgenommen. Die genannten Kriterien, die sich auf die Auswertungen nach Meijer et al richten, sind ausschließlich für das Primärscreening für Frauen ab 30 Jahren entwickelt worden.</p> <p>Insbesondere bei der Abklärungsdiagnostik ist die Bedeutung der Spezifität der Tests jedoch sehr viel wichtiger als im Screening, da hier bereits Verdachtsmomente einer Erkrankung vorliegen. Es ist ein Unterschied, ob Sensitivität und Spezifität eines Tests auf eine symptomlose Screeningpopulation eingestellt sind oder auf eine Patientenkohorte, bei der der Verdacht einer Erkrankung bereits vorliegt. [...]</p>	<p>Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen.</p> <p>Hinweise zur Qualitätssicherung des HPV Tests werden geprüft.</p>
38.	VDGH	<p>GKV--SV und PatV § 30</p> <p><u>[keine Angabe]</u></p>	<p>GKV--SV und PatV § 30</p> <p>„[...] Damit andere Testmethoden als solche, die auf der DNA - Analyse basieren, wie bspw. RNA-basierte oder molekularpathologische (PCR-) Tests, im neuen Screening angewendet werden können, darf im Richtlinien text nicht auf die Detektion von DNA der Hochrisikotypen abgestellt werden (siehe Abs. 3a). Daher muss im Sinne der Methodenvielfalt auf derartige Formulierungen verzichtet werden, da sie ungewollt zu Einschränkungen führen.</p> <p>Die Formulierung „Detektion der Hochrisiko HPV Typen 16,...“ ist für das Anforderungsverständnis ausreichend und entspricht den Kriterien, die als Basis angelegt worden sind.[...]</p>	<p>AG: Kenntnisnahme. Vorgaben an die zur Anwendung kommenden HPV-Test werden geprüft.</p>

Thema Testverfahren				
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge am Richtlinien-Text	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
39.	VDGH	<p><u>KBV § 31</u></p> <p>„[...]“</p> <p><i>Verzicht auf Nennung einzelner Tests eines Herstellers, auch nicht als Referenztest</i></p> <p><i>Verzicht auf zusätzliche Validierungsstudien</i></p> <p><i>Aufnahme in den finalen Richtlinien-Text, dass beim HPV Primärscreening ein Proben-transportmedium zu verwenden ist, was vom Hersteller empfohlen wurde und daher als kompatibel gilt. [...]“</i></p>	<p><u>KBV § 31</u></p> <p>„[...]“ Die Nennung eines bestimmten Tests als Referenz in einer Richtlinie wird abgelehnt, da sie nicht praktikabel ist und den aktuellen medizinischen Stand der Technik nicht ausreichend abbilden kann.</p> <p>Angesichts der dezidierten Vorgaben zur Testgüte, sind zusätzliche Vorgaben im Sinne von zusätzlichen Validierungsstudien nicht nachvollziehbar. Daher ist auf diese zu verzichten.</p> <p>Um die Probenqualität zu gewährleisten ist beim HPV Screening ein Proben-transportmedium für die Dünnschichtzytologie zu verwenden, was vom Hersteller empfohlen wird. Diese Angabe fehlt im Entwurf der KBV, ist für die Ergebnisqualität der Probe aber entscheidend. [...]</p>	<p>AG: Hinweise zur Qualitätssicherung des HPV Tests werden geprüft.</p>
40.	Euroimmun AG	<p><u>GVK-SV § 28 Abs. 3 lit. b, sowie § 30 Abs. 3 lit b (analog § 28 Abs. 3 PatV)</u></p> <p><i>Verwendung einer Nukleinsäure-Konservierungslösung als Transportmedium</i></p>	<p><u>GVK-SV § 28 (3) b, sowie § 30 (3) b BE GVK-SV (analog § 28 (3) PatV)</u></p> <p>„[...]“ wird vorgeschlagen, die Proben für einen HPV-Direktnachweis mit einem Transportmedium zu versetzen das für die Dünnschicht-Zytologie optimiert wurde.</p> <p>Aus unserer Sicht würde dadurch die Leistungsfähigkeit dieser Tests negativ beeinflusst. Außerdem ist die Aufreinigung der viralen DNA aus der zytologischen Abstrichprobe aus Dünnschicht-zytologischen Transportmedien unnötig aufwändig und fehleranfällig.</p>	<p>AG:</p> <p>Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen.</p>

Thema Testverfahren					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Anmerkungen	Würdigung durch AG
				<p>Weiterhin weisen kommerziell konfektionierte Dünnschicht-Zytologische Transportmedien in der Regel ein zu großes Volumen auf, was zu einer unnötigen Verdünnung und damit zu einer schlechteren Diagnostik führt.</p> <p>Formalinhaltige zytologische Transportmedien zerstören die DNA, was zusätzlich die Sensitivität DNA-basierter HPV-Nachweise verringert.</p> <p>Dünnschichtzytologie ist in Deutschland aus gutem Grund nicht Bestandteil des gesetzlichen Früherkennungsprogramms (Vergleiche Stellungnahme 4). [...]“</p>	
41.	Euroimmun AG	<p><u>GVK-SV § 28 Abs. 3</u></p> <p><i>Kein Einsatz von Dünnschichtzytologie</i></p>		<p><u>GVK-SV § 28 Abs. 3</u></p> <p>„[...] Es gibt keine Hinweise darauf, dass die Dünnschichtzytologie einem fachgerecht durchgeführten PAP-Test überlegen ist. Mit der Dünnschichtzytologie würden hohe Zusatzkosten für das Gesundheitssystem generiert, ohne einen diagnostischen Mehrwert zu erzielen. Die Berücksichtigung der Dünnschichtzytologie in der Gebärmutterhalskrebsvorsorge ist daher abzulehnen.</p> <p>Die organisatorischen Vorteile der gleichzeitigen Abnahme einer Probe für HPV-Direktnachweise und etwaige zytologische Untersuchungen lassen sich ebenso durch die in 2.3.3 TrGr des GVK-SV genannten</p>	<p>Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen.</p>

Thema Testverfahren					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Anmerkungen	Würdigung durch AG
				alternativen Möglichkeiten wirtschaftlicher und, aus Sicht der HPV-Testung, sachgerechter realisieren. [...]“	
42.	Euroimmun AG	GVK-SV, PatV § 27 <u>[keine Angabe]</u>		GVK-SV, PatV § 27 „[...] Neben den konsensfähigen Einladungsintervallen zum Zervixkarzinom-Screening sollte Non-Respondern die Möglichkeit zur Selbstabnahme einer Probe für HPV-Direktnachweise geboten werden, da die Hauptrisikogruppe für ein invasives Zervixkarzinom in den Ländern mit etabliertem Früherkennungssystem diejenigen Frauen sind, die selten oder gar nicht an den Vorsorgeuntersuchungen teilnehmen.[...]	AG: Selbstabnahme von HPV-Tests ist nicht Gegenstand des aktuellen Stellungnahmeverfahrens. PatV: In Abhängigkeit des Ergebnisses der Evaluation soll die Aufnahmen eines Selbsttest als ergänzendes Angebot geprüft werden.
43.	Becton Dickinson GmbH	GKV--SV und PatV § 30 Nr. 3 bzw. KBV § 31 Nr. 4 <i>Ergänzend zu den in den Richtlinienentwürfen vorgesehenen Qualitätssicherungsmaßnahmen wird vorgeschlagen, durch das Vorhalten interner Kontrollen sicherzustellen, dass jede Probe menschliche DNA enthält, um auf diese Weise die Gefahr falsch-negative Ergebnisse zu minimieren.</i>		GKV--SV und PatV § 30 Nr. 3 bzw. KBV § 31 Nr. 4 „[...] In einem bevölkerungsbezogenen Screening ist sicherzustellen, dass die eingesetzten Tests und Verfahren mit Blick auf die Patientensicherheit höchsten Standards entsprechen. Das betrifft insbesondere die Vermeidung falsch-positiver Ergebnisse. Sie führen zu einer vermeidbaren physischen und psychischen Belastung der betroffenen Frauen und zu vermeidbaren Folgekosten für das Gesundheitssystem. Wir begrüßen, dass alle Vorschläge der beteiligten Organisationen in diesem Zusammenhang die international anerkannten Kriterien nach Meijer und Stoler heranziehen, um sicherzustellen, dass hinreichend klinisch validierte HPV-Tests im Primärscreening zur Anwendung kommen. Neben der Minimierung von falsch-positiven Ergebnissen muss jedoch auch das Auftreten von falsch-negativen Ergebnissen soweit wie möglich auszuschließen sein.	AG: Kenntnisnahme. Vorgaben an die zur Anwendung kommenden HPV-Test werden geprüft. AG: Hinweise zur Qualitätssicherung des HPV-Tests werden geprüft. Die Vorgaben der RiLi BÄK gelten für alle labormedizinischen Untersuchungen.

Thema Testverfahren					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
				<p>Wir begrüßen, dass die beteiligten Organisationen in diesem Zusammenhang die Teilnahme an Ringversuchen nach B 3-2 der Richtlinie zur Qualitätssicherung in der Laboratoriumsmedizin (RiLi-BÄK) vorsehen. Gemäß dem Abschnitt 2.1.2.3 der RiLi-BÄK haben alle molekularbiologischen Verfahren darüber hinaus folgende Anforderungen zu erfüllen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Extraktionskontrolle über Nukleinsäurebestimmung • Konformitätstestung der Reagenzien • Positiv- und Negativkontrolle • Datenbank-Abgleich der bei diesen Nachweisverfahren benutzten Primer und Sondensequenzen hinsichtlich der deklarierten Spezifität <p>Wir schlagen vor, auch diese Anforderungen ausdrücklich im Beschlusstext zu benennen, um hier rechtzeitig eine Klarstellung zu bewirken. Analog zu den tragenden Gründen des Richtlinienentwurfs der PatV sehen wir in der Möglichkeit einer Scheinsicherheit bzw. der Stellung von falsch-negativen Befunden eine vermeidbare Gefährdung des Patienten. Deshalb halten wir es zur Gewährleistung der Patientensicherheit für wichtig, dass alle Verfahren neben externen Kontrollen auch über interne Kontrollen verfügen, die sicherstellen, dass in der Probe tatsächlich menschliche DNA enthalten ist. Auf diese Weise kann das Risiko minimiert werden, dass bei Patientinnen relevante</p>	

Thema Testverfahren					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Anmerkungen	Würdigung durch AG
				Zellveränderungen aufgrund eines ungenügenden Abstrichs bzw. dem Fehlen von DNA-Material auf dem Objektträger übersehen werden und somit dem Risiko eines potentiell falsch-negativen Testergebnisses ausgesetzt sind. Ungenügendes Zellmaterial auf dem Objektträger kann in letzter Konsequenz dazu führen, dass Betroffene nicht den erforderlichen differentialdiagnostischen Verfahren unterzogen werden; durch ein internes Kontrollverfahren der angewandten Tests kann ein solches Szenario vermieden werden. [...]"	
44.	Greiner Bio-One GmbH	<p><u>KBV § 31 Abs. 4</u></p> <p><i>„Die Nennung eines bestimmten validieren HPV-Tests als Referenztest im Beschlusstext („Digene Hybrid Capture 2“, Qiagen) halten wir für nicht adäquat.</i></p> <p><i>Die Bezeichnung „etablierter und validierter HPV-Test“ ist hier der verwendeten Formulierung vorzuziehen.</i></p> <p><i>Wenn mögliche Referenztests genannt werden sollen, dann sollte aktuell sowohl der HC2 als auch der GP5+/6+ genannt werden.“</i></p>		<p><u>KBV § 31 Abs. 4</u></p> <p>„[...] Die Nennung eines bestimmten HPV-Tests macht keinen Sinn denn diese Formulierung ist nicht zukunftssicher. Die Kriterien wann ein Test als validiert gilt sind in den „Tragenden Gründen“ beschrieben. Der „Digene Hybrid Capture 2“ (Qiagen) ist unserer Meinung nach nicht der einzige validierte Test (siehe unten) und weitere etablierte und validierte Tests könnten im Laufe der Zeit hinzukommen.</p> <p>Die Formulierung hinsichtlich der Kriterien, wann ein Test als etabliert und validiert gilt in den „Tragenden Gründen“ (TG) ist exakt dieselbe wie in den TGs der anderen beiden Entwürfe:</p> <p>„Ein etablierter und validierter HPV-Test hat in mindestens einer großen randomisiert kontrollierten Längsschnittstudie im Vergleich zur Zytologie bessere Ergebnisse gezeigt und in der zweiten Screeningrunde</p>	AG: Kenntnisnahme. Vorgaben an die zur Anwendung kommenden HPV-Test werden geprüft.

Thema Testverfahren					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Anmerkungen	Würdigung durch AG
				<p>konnte in dem HPV-Arm die Inzidenz von CIN 3+ gesenkt werden.“</p> <p>Und doch kommt die KBV hier zum Schluss, dass dies nur für HC2 gilt, während GKV--SV und Patientenvertretung den GP5+/6+ ebenfalls als validiert anerkennt. Hier sollte sowohl der HC2 als auch der GP5+/6+ genannt werden, [...]“</p>	
45.	Cepheid GmbH	<p><u>GKV-SV, PatV § 30, KBV § 31</u></p> <p><i>Verzicht auf Nennung einzelner Tests eines Herstellers, auch nicht als Referenztest Verzicht auf zusätzliche Validierungsstudien</i></p>		<p><u>GKV-SV, PatV § 30, KBV § 31</u></p> <p>„[...] Die Nennung eines bestimmten Tests als Referenz in einer Richtlinie wird abgelehnt, da sie nicht praktikabel ist und den aktuellen medizinischen Stand der Technik nicht ausreichend abbilden kann.</p> <p>Angesichts der dezidierten Vorgaben zur Testgüte, sind zusätzliche Vorgaben im Sinne von zusätzlichen Validierungsstudien nicht nachvollziehbar. Daher ist auf diese zu verzichten.</p> <p>Eine deutsche Richtlinie sollte sich an die europäischen Richtlinien anlehnen.</p> <p>Die angehängte europäische Richtlinie basiert auf dem aktuellen Kenntnisstand und der aktuellen Studienlage. [...]“</p>	AG: Kenntnisnahme. Vorgaben an die zur Anwendung kommenden HPV-Test werden geprüft.
46.	Euroimmun AG	<p><u>GKV-SV § 30 Abs. 3</u></p> <p><i>Sensitivität und Spezifität von HPV-Direktnachweisen sollten in Bezug auf unabhängige HPV-Nachweise beurteilt werden</i></p>		<p><u>GKV-SV § 30 Abs. 3</u></p> <p>„[...] In § 30 (3) b BE GVK-SV werden Qualitätskriterien von HPV-Direktnachweisen definiert, die sich auf „etablierte und validierte“ HPV-Direktnachweise beziehen. Dieses Vorgehen ist aus unserer Sicht</p>	AG: Kenntnisnahme. Vorgaben an die zur Anwendung kommenden HPV-Test werden geprüft.

Thema Testverfahren					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
				<p>wissenschaftlich problematisch. Es ist nicht ersichtlich, auf welche HPV-Nachweise mit dieser Formulierung Bezug genommen wird. Bei der Beschreibung der Sensitivität und Spezifität sollte auf nicht kommerzielle Standardsysteme, wie z.B. den GP5+/6+-Assay, Bezug genommen werden.</p> <p>Aus unserer Sicht ist es nicht sinnvoll, HPV-Direktnachweise auszuschließen, die in zytologisch-negativen Proben mehr HPV Infektionen aufzeigen als derzeit etablierte HPV-Testsysteme. Ein ausschließlicher Verweis auf ältere Methoden verhindert neue Erkenntnisse durch verbesserte Testsysteme und widerspricht zusätzlich der Forderung an die Testsysteme, möglichst sensitiv zu sein. [...]“</p>	<p>AG: Hinweis zur Qualitätssicherung der HPV-Tests wird geprüft.</p>
47.	Euroimmun AG	<p><u>KBV § 31</u> <i>Strukturqualität von HPV-Direktnachweisen sollte an unabhängigen Tests gemessen werden</i></p>		<p><u>KBV § 31</u></p> <p>„[...] wird gefordert, für ein Screening nur solche HPV-Direktnachweise zuzulassen, die bestimmte Leistungsdaten im Vergleich zu dem kommerziellen System HC2 von Qiagen aufweisen. Aus unserer Sicht sollte man sich bei der Qualitätsbewertung auf unabhängige Verfahren beziehen, z.B. den GP5+/6+-Assay (vergleiche auch Stellungnahme 2, 3, 4, 6)</p> <p>Aufgrund unserer bisherigen Erfahrungen bedürfen viele Gynäkologen in Bezug auf HPV-Infektionen und HPV-Direktnachweise noch der Unterrichtung, nicht nur die Patienten. Daher ist es aus unserer Sicht wichtig, nicht nur die Patientinnen umfassend und objektiv über die</p>	<p>AG: Kenntnisnahme. Hinweis zur Qualitätssicherung der HPV-Tests wird geprüft.</p>

Thema Testverfahren					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Anmerkungen	Würdigung durch AG
				zur Auswahl stehenden Methoden zu informieren, sondern auch die Gynäkologen. [...]"	
48.	Medac GmbH	<u>GKV-SV, PatV § 30</u> <i>Keine Angaben über die Detektion von HPV-Hochrisikotypen bzw. Genotypisierung</i>		<u>GKV-SV, PatV § 30</u> „[...] Damit andere Testmethoden als solche, die auf der DNA - Analyse basieren, wie bspw. RNA-basierte oder molekularpathologische (PCR-) Tests, im neuen Screening angewendet werden können, darf im Richtlinien-Text nicht auf die Detektion von DNA der Hochrisikotypen abgestellt werden (siehe Abs. 3a). Daher muss im Sinne der Methodenvielfalt auf derartige Formulierungen verzichtet werden, da sie ungewollt zu Einschränkungen führen. [...]" [...] „[...] Die Formulierung „Detektion der Hochrisiko HPV Typen 16,...“ ist für das Anforderungsverständnis ausreichend und entspricht den Kriterien, die als Basis angelegt worden sind. [...]"	AG: Kenntnisnahme. Vorgaben an die zur Anwendung kommenden HPV-Test werden geprüft.
49.	Medac GmbH	<u>KBV § 31 Abs. 4</u> <i>Verzicht auf Nennung einzelner Tests eines Herstellers, auch nicht als Referenztest</i>		<u>KBV § 31 Abs. 4</u> „[...] Die Nennung eines bestimmten Tests als Referenz in einer Richtlinie wird abgelehnt, da sie nicht praktikabel ist und den aktuellen medizinischen Stand der Technik nicht ausreichend abbilden kann. [...]"	AG: Kenntnisnahme. Vorgaben an die zur Anwendung kommenden HPV-Test werden geprüft.
50.	Hologic GmbH	Dt. <u>GVK-SV, PatV, KBV § 28</u> <i>Dünnschichtzytologie</i>		<u>GVK-SV, PatV, KBV § 28</u> „[...] In der im Februar 2016 veröffentlichten Konsultationsfassung S3-Leitlinie Prävention des	Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein

Thema Testverfahren				
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge am Richtlinien-Text	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
		<p><i>Klinisch-validierte Dünnschichtzytologie-Verfahren können sowohl für Frauen ab 20 Jahren als auch für Frauen ab 30 Jahren im Zytologie-basierten Zervixkarzinom-Screening alternativ zur konventionellen Zytologie eingesetzt werden.</i></p> <p><i>Im HPV-basierten Primärscreening für Frauen ab 30 Jahren ist ein Proben-Transportmedium zu verwenden, mit dem gemäß den Herstellerangaben zusätzlich eine Dünnschichtzytologie durchgeführt werden kann.</i></p> <p><i>Es dürfen nur Dünnschichtzytologie-Verfahren verwendet werden, deren Probentransportmedium</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <i>gemäß den Herstellerangaben für den verwendeten HPV-Test und</i> <i>nach der Aliquot-Entnahme für den HPV-Test gemäß den Herstellerangaben</i> 	<p>Zervixkarzinoms äußert sich die Expertenkommission wie folgt:</p> <p>6.4 Evidenzbasiertes Statement</p> <p>Es gibt keinen Beleg dafür, dass sich die Dünnschicht-Zytologie (FDA-zugelassene Tests) und der zytologische Standard-Abstrich hinsichtlich der Testgenauigkeit für CIN 2+ unterscheiden.</p> <p>6.5 Konsensbasierte Empfehlung</p> <p>Die Dünnschicht-Zytologie (FDA zugelassene Tests) kann im Screening eingesetzt werden. Aus dem Probenmaterial für die Dünnschicht-Zytologie können Zusatztests ohne Wiedereinbestellung der Frau durchgeführt werden.</p> <p>6.2.3. Zusammenfassung</p> <p>[...] „Überlegungen, die Dünnschichtzytologie im Primärscreening einzusetzen, beruhen auf zusätzlichen Vorteilen wie eine verbesserte Probenqualität, kürzere Mikroskopiedauer und die Möglichkeit, Zusatztests durchzuführen.“ [...]</p> <p>Die Europäischen Leitlinien 2015 empfehlen für das HPV-basierte Screening, dass der Abstrich für die Zytologie-Triage bereits bei der Screeninguntersuchung abgenommen wird. So ist bei einem positiven HPV-Test keine erneute Einbestellung der Patientin erforderlich.</p>	<p>Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen.</p> <p>AG: Kenntnisnahme. Vorgaben an die zur Anwendung kommenden HPV-Test werden geprüft.</p>

Thema Testverfahren					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
		<i>noch zur zytologischen Untersuchung geeignet ist.</i>		<p>Für das HPV-basierte Screening soll daher ein Proben­transportmedium verwendet werden, mit dem bei einem positiven HPV-Test gemäß den Herstellerangaben eine Dünnschichtzytologie angefertigt werden kann. Als Triage-Verfahren bietet die Dünnschichtzytologie organisatorische Vorteile, mit denen Kosten für unnötige Abstriche oder Arztbesuche eingespart werden können.</p> <p>Ebenso bietet der Einsatz der Dünnschichtzytologie im Zytologie-basierten Screening dieselben Vorteile bei der HPV-Triage. Mehrere Meta-Analysen haben der Dünnschichtzytologie eine im Vergleich zur konventionellen Zytologie mindestens gleichwertige Sensitivität und Spezifität für die Detektion niedrig- und höhergradiger Läsionen bescheinigt: [...]</p> <p>Für das Dünnschichtzytologie-Verfahren ThinPrep Pap Test im Speziellen liegen hierzu über 200 peer-reviewed Publikationen vor, u.a. auch Daten aus Deutschland. In der randomisierten Rhein-Saar Studie war die Sensitivität der Dünnschichtzytologie im Vergleich zur konventionellen Zytologie unter Routinebedingungen statistisch signifikant höher (relative Sensitivität 2,74 (95% Konfidenzintervall 1,66-4,53):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Klug et al., A randomized trial comparing conventional cytology to liquid-based cytology and computer assistance. Int J Cancer, 2013 	

Thema Testverfahren					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Anmerkungen	Würdigung durch AG
				<p>Der generelle Einsatz dünnenschichtzytologischer Verfahren bietet dem Gynäkologen den Vorteil mit einer einzigen Methode (Entnahmeinstrument + Probentransportmedium) für alle Frauen im Zervixkarzinom-Screening eine einheitlich standardisierte Abstrichtechnik mit gleicher Präparategüte zu gewährleisten. Damit können alle vorgesehenen Screening-Algorithmen gleichwertig abgedeckt und statistisch ausgewertet werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zytologie-basiertes Screening für Frauen ab 20 Jahren (inkl. HPV-Triage) • HPV-basiertes Primärscreening für Frauen ab 30 Jahren (inkl. Zytologie-Triage) • Co-Testung für Frauen ab 30 Jahren (Zytologie + HPV) <p>Durch eine breite Anwendung der Dünnschichtzytologie sowohl im zytologischen Primärscreening als auch im HPV-basierten Screening (Triage) wird die Befundung auffälliger Präparate und die Diagnosequalität vereinheitlicht.</p> <p>Das ThinPrep-Verfahren erlaubt zusätzlich eine vollautomatisierte und standardisierte Aufarbeitung dünnenschichtzytologischer Abstriche (Qualitätssicherung).</p>	

Thema Testverfahren					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Anmerkungen	Würdigung durch AG
				<p>Der ThinPrep Pap Test ist ein CE-IVD markiertes dünn-schichtzytologisches Verfahren, das von der FDA u.a. mit den nachfolgenden Prädikaten zugelassen wurde:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ersatz für den konventionellen Abstrich • Probenqualität signifikant verbessert im Vergleich zum konventionellen Präparat • Signifikant effektiver in der Detektion von niedrig- und höhergradigen Läsionen im Vergleich zum konventionellen Pap-Abstrich. <p>Es muss gewährleistet sein, dass das im Screening verwendete Proben-transportmedium während der gesamten Prozesskette (HPV-Testung und Zytologie) unabhängig vom Screening-Algorithmus ausschließlich den Herstellerangaben entsprechend eingesetzt werden darf.</p> <p>Das bedeutet unter anderem, dass das im Screening verwendete Proben-transportmedium die notwendige Aliquot-Entnahme zur HPV-Testung gewährleisten muss, ohne Qualitätsverlust für eine nachfolgende zytologische Untersuchung (Triage) aus dem verbleibenden Flüssigkeitsvolumen.</p> <p>Die ThinPrep "PreservCyt Lösung" ist ein CE-IVD markiertes Proben-transportmedium, das auch von der</p>	

Thema Testverfahren					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Anmerkungen	Änderungsvorschläge, Würdigung durch AG
				<p>FDA zur molekularen Testung mit nachfolgend aufgeführten HPV Tests zugelassen wurde:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hologic APTIMA HPV Assay • Hologic APTIMA HPV 16, 18/45 Genotype Assay • Hologic Cervista HPV HR • Hologic Cervista HPV 16/18 • Qiagen Hybrid Capture 2 • Roche cobas HPV Test <p>In allen wichtigen klinischen Studien zur Validierung und Zulassung von verschiedenen HPV Testverfahren wurde die ThinPrep "PreservCyt Lösung" als universelles Proben-transportmedium und der ThinPrep Pap Test als zytologisches Vergleichsverfahren verwendet:</p> <ul style="list-style-type: none"> •ALTS (hc2) – Solomon et al., J Natl Cancer Inst, 2000 •ARTISTIC (hc2) – Kitchener et al., Health Technol Assess, 2009 •NTCC (hc2) – Ronco et al., J Natl Cancer Inst., 2006 •FOCAL (hc2) – Ogilvie et al., BMC Cancer, 2010 •Cervista HPV – Einstein et al., Gynecol Oncol, 2010 	

Thema Testverfahren					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Anmerkungen	Würdigung durch AG
				<ul style="list-style-type: none"> •ATHENA (cobas HPV) – Stoler et al., Am J Clin Pathol, 2011 •CLEAR (Aptima HPV) – Reid et al., Am J Clin Pathol, 2015 [...]” 	
51.	Hologic GmbH	<p>Dt. <u>GVK-SV, PatV, KBV § 28</u></p> <p><i>Co-Testung</i></p> <p><i>Im vorgesehenen Optionsmodell sollen Frauen ab dem Alter von 30 Jahren zwischen folgenden Leistungen wählen:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> •<i>Jährliches Zytologie-basiertes Zervixkarzinomscreening</i> •<i>HPV-basiertes Screening im Abstand von 3 Kalenderjahren.</i> <p><i>Der Einstieg in das primäre HPV-Screening erfolgt mit 2 Co-Testung-Runden (zytologische Untersuchung und HPV-Test) im Abstand von 3 Kalenderjahren.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> •<i>Co-Test-basiertes Screening (zytologische Untersuchung und HPV-Test) im Abstand von 3 Kalenderjahren</i> 		<p><u>GVK-SV, PatV, KBV § 28</u></p> <p>[...] Verschiedene Publikationen zeigen, dass der alleinige Einsatz der HPV-Testung im Primärscreening auch Nachteile mit sich bringt. Dabei ist im Besonderen eine hohe falsch-negativ Rate beim Nachweis hochgradiger Läsionen und des invasiven Zervixkarzinoms problematisch. Diesem Umstand kann durch den Einsatz der Co-Testung Rechnung getragen werden. [...]</p> <p>[...] 3. Eine sinnvolle Alternative zum jährlichen zytologischen Screening auch nach dem 30. Lebensjahr wäre hingegen das sogenannte Co-Testing ab dem 35. Lebensjahr (zytologische Untersuchung in Kombination mit einem adäquaten HPV-Test) in einem dreijährigen Intervall: die Kompensation der Schwäche der einen Methode durch die Stärke des anderen Verfahrens gewährleistet die Sicherheit für die teilnehmenden Frauen (die geringere Sensitivität der Zytologie und ihre hohe positive Prädiktion im Zusammenspiel mit der hohen negativen Prädiktion und schlechten Spezifität des HPV-Testes) [...]</p>	<p>Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen.</p> <p><i>[Anm. GF: vgl. Volltext DGZ zu Tragenden Gründen, in dieser Synopse nicht mehr aufgeführt]</i></p>

Thema Testverfahren				
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge am Richtlinien-Text	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
		<p><i>Es ist jeweils ein Proben­transportmedium zu verwenden mit dem gemäß den Herstellerangaben sowohl eine Dünnschichtzytologie als auch ein HPV-Test durchgeführt werden kann.</i></p> <p><i>Bei unbekanntem oder nicht vorhandenem Vorbefunden erfolgt ab dem Alter von 30 Jahren der Einstieg in das Screening mittels einer Co-Testung.</i></p>		
52.	Hologic GmbH	<p>Dt. HPV-Testung</p> <p><i>Für das Primärscreening und die Abklärungsdiagnostik dürfen nur Hochrisiko-HPV- Tests verwendet werden, die folgende Kriterien erfüllen:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Detektion der Hochrisiko-HPV-Typen 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 und 68,</i> • <i>Mindestens 90% der Sensitivität eines etablierten und validierten HPV-Tests für CIN2+ und mindestens 98% Spezifität eines</i> 	<p><u>GVK-SV, PatV, KBV § 28</u></p> <p>„[...] Analog der Konsultationsfassung S3-Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms sollen sowohl DNA als auch RNA HPV-Tests im Screening und in der Triage eingesetzt werden, welche die Meijer-Kriterien erfüllen und die 13 HR-HPV-Typen detektieren. Darüber hinaus wird als zusätzliches klinisches Validierungskriterium eine FDA-Zulassung gefordert, da die CE-IVD-Richtlinie keine unabhängige klinische Zulassung für HPV-Tests verlangt und es bei dem HPV-Nachweis, wie bei keinem anderen molekulardiagnostischen Screeningverfahren, mehr auf die klinische Sensitivität und Spezifität ankommt, als auf den die analytische Leistungsfähigkeit für den HPV-Nachweis selbst. Derartige klinische</p>	<p>AG: Kenntnisnahme. Vorgaben an die zur Anwendung kommenden HPV-Test werden geprüft.</p> <p>Hinweise zur Qualitätssicherung des HPV-Tests werden geprüft.</p>

Thema Testverfahren				
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge am Richtlinien-Text	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
		<p><i>etablierten und validierten HPV-Tests für CIN2+. Der Anteil positiver Testergebnisse in zytologisch negativen Frauen einer Screeningpopulation soll nicht größer als der von validierten und etablierten HPV-Tests sein. Die Inter- und Intra-Labor-Reproduzierbarkeit muss mindestens 87% betragen.</i></p> <p>•<i>Es sollen nur Testverfahren verwendet werden, die eine FDA-Zulassung besitzen</i></p>	<p>Leistungsaspekte werden für die CE-IVD Zulassung nicht berücksichtigt, spielen aber in diesem Kontext eine übergeordnete Rolle</p> <p>In der im Februar 2016 veröffentlichten Konsultationsfassung S3-Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms äußert sich die Expertenkommission wie folgt:</p> <p>7.1 Konsensbasierte Empfehlung</p> <p>Es sollen nur HPV Testverfahren angewendet werden, die alle folgenden Kriterien erfüllen (nach Meijer et al. und Stoler et al.):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Detektion der Hochrisiko-HPV-Typen 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 und 68 2. Mindestens 90% der Sensitivität eines etablierten und validierten HPV-Tests* für CIN2+ 3. Mindestens 98% Spezifität eines etablierten und validierten HPV-Tests* für CIN2+. Der Anteil positiver Testergebnisse in zytologisch negativen Frauen einer Screeningpopulation soll nicht größer sein als der von validierten und etablierten HPV-Tests*. 4. Es sollten Testverfahren verwendet werden, die eine FDA-Zulassung besitzen. Tabelle 7.1 Liste von HPV-Testverfahren, die die oben genannten Kriterien erfüllen (Stand Dezember 2015): 	

Thema Testverfahren					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Anmerkungen	Würdigung durch AG
				<ul style="list-style-type: none"> •Digene Hybrid Capture 2 High-Risk HPV DNA Test (QIAGEN Gaithersburg, Inc.) •cobas HPV Test (Roche Diagnostics) •Cervista™ HPV HR and Genfind™ DNA Extraction Kit (Hologic) •APTIMA HPV Assay (Hologic) [...]“ 	
53.	Becton Dickinson GmbH	<p>GKV--SV und PatV § 28 bzw KBV § 29</p> <p><i>[keine Angabe]</i></p>		<p>GKV--SV und PatV § 28 bzw KBV § 29</p> <p>Genotypisierung im Primärscreening</p> <p>Analog zur Konsultationsfassung der S3-Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms der AWMF soll eine Indikation zur kolposkopischen Abklärung ab einer Post-Test-Wahrscheinlichkeit für ein durchschnittliches kumulatives CIN III+ Risiko von 10% gestellt werden. Auf Basis der vorliegenden Daten ist dieses Risiko für die Genotypen 18 und 16 nachweisbar. Mit Blick auf den HPV-Arm des Optionsmodells unterstützen wir deshalb den Vorschlag des GKV-SV-Spitzenverbandes und der Patientenvertretung, Frauen nach Detektion der HPV-Genotypen 16 und 18 unmittelbar zur Kolposkopie zu entsenden. Trotz des in beiden Vorschlägen eindeutig definierten Abklärungsalgorithmus bleibt es in der derzeitigen Fassung jedoch dem Anwender überlassen, auch tatsächlich einen genotypisierenden HPV-Test einzusetzen. Sofern sich aber aus den Ergebnissen einer HPV-Genotypisierung unmittelbare</p>	<p>AG: zur Genotypisierung: Kenntnisnahme.</p> <p>KBV: Dem Hinweis (verpflichtende Einsatz von genotypisierenden Testverfahren) kann in dieser Form nicht gefolgt werden.</p> <p>Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen.</p>

Thema Testverfahren					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
				<p>therapeutische Konsequenzen für die Patientinnen ableiten lassen, ist der verpflichtende Einsatz von genotypisierenden Testverfahren aus unserer Sicht unbedingt geboten. Dementsprechend regen wir die Anpassung der Richtlinienentwürfe dahingehend an, eine prinzipielle Empfehlung für genotypisierende HPV-Testverfahren im Primärscreening auszusprechen.</p> <p>Relevanz der erweiterten Genotypisierung</p> <p>Ein Großteil der verfügbaren HPV-Tests fasst alle 14 Hochrisiko-Typen in eine oder mehrere Gruppen zusammen. Einzelne Genotypen lassen sich nur mit einigen Tests gezielt identifizieren. Wir sind davon überzeugt, dass die gezielte Genotypisierung ein wichtiges Element für das Erreichen der Ziele eines organisierten Screenings ist. Deshalb möchten wir auf die Vorteile einer erweiterten Genotypisierung im Primärscreening hinweisen. Die Risiken, die mit den Genotypen 16, 18 und 45 verbunden sind, gelten mittlerweile als gut belegt. Obwohl HPV 16 und 18 schätzungsweise 70% der Zervixkarzinome weltweit verursachen, stellen aber auch andere Hochrisiko-HPV-Typen ein ernsthaftes Risiko für die Progression von präkanzerösen Läsionen dar (Stoler et al. 2011). So haben Follow-up Studien gezeigt, dass insbesondere auch die HPV-Typen 31, 33, und 52 mit einem erhöhten Risiko zur Entwicklung eines CINIII+ einhergehen, dass vergleichbar mit dem von HPV 18 ist (Schiffman, M, et</p>	

Thema Testverfahren					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
				<p>al 2015). Neben den epidemiologischen Vorteilen für das Programm-Monitoring und die -Evaluation sehen wir deshalb auch klinische Vorteile für den Einsatz der gezielten Genotypisierung im Primärscreening und in der Triage. Neben dem direkten Zusammenhang zwischen der Prävalenz eines der oben genannten hrHPV-Typen gilt auch die typenspezifische Persistenz als wichtiges Indiz für die Entwicklung von Gebärmutterhalskrebs. Mit Hilfe der individuellen Genotypisierung von hrHPV-Typen lassen sich Aussagen über die typenspezifische Persistenz von Infektionen treffen und damit Einschätzungen über das Risiko einer Entwicklung von CINII+ abgeben (Chen, H. C. et al. 2011, Castle, P. E. et al. 2009, Naucner et al. 2009, Schmeink et al., Kjaer SK, et al. 2010). Vor diesem Hintergrund haben Neulcer et al. HPV-DNA Tests im Primärscreening mit der konventionellen Zytologie verglichen (2009). Zum Einsatz kam dabei die Zytologie-Triage und ein wiederholter HPV-DNA Test bei Frauen mit auffälligem Befund. Dies hat zu einer um 30% erhöhten Sensitivität des Verfahrens, bei gleichbleibendem positiv-prädiktiven Wert und einer vergleichsweise geringen Erhöhung der insgesamt durchgeführten Tests geführt (12%). Die Feststellung der Persistenz eines spezifischen Genotyps ist aus unserer Sicht deshalb sowohl für die HPV-Triage als auch für die Ko-Testung von Frauen, bei denen in der Vergangenheit bereits ein positiver Befund vorgelegen</p>	

Thema Testverfahren					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Anmerkungen	Würdigung durch AG
				<p>hat (analog zum Vorschlag der PatV), in besonderer Weise geeignet, die Sensitivität des Verfahrens zu erhöhen.</p> <p>Besondere Relevanz des HPV-Typs 45</p> <p>Ferner verdient der hrHPV-Typ 45 besondere Aufmerksamkeit. Zusammen mit HPV 31 zeigt dieser eine erhöhte Prävalenz bei invasivem Gebärmutterhalskrebs (Matsumoto K et al. 2011, DeSanjose S, et al. 2010, Halfon et al. 2013). Zudem lässt sich international eine steigende Inzidenz des HPV-Typs 45 (z. B. USA Anstieg um 32.2% von 1.09/100,000 (1973-1975) auf 1.44/100,000 (2006-2007)) beobachten (Adegoke O et al 2002). Das erhöhte Krebsrisiko, dass mit diesem Genotyp einhergeht, ist nicht nur auf das Plattenepithelkarzinom zurückzuführen, sondern auch mit dem Auftreten von Adenokarzinomen assoziiert. So konnte der Typ 45 zusammen mit HPV 16/18 bei 95 % aller zervikalen Adenokarzinome festgestellt werden. In 8% der Fälle war das Karzinom mit dem Auftreten der des hrHPV-Typs 45 assoziiert (HPV 16 50.5 % und HPV 18 39.8 %) (DeSanjose S et al. 2010).</p> <p>Es ist zu berücksichtigen, dass zytologische Verfahren offensichtlich nicht in der Lage sind, zervikale Adenokarzinome zuverlässig zu erkennen. So hat eine amerikanische Studie mit 330.000 Frauen in einem 5 Jahresintervall gezeigt, dass in 17 von 27 Fällen eines</p>	

Thema Testverfahren					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Anmerkungen	Würdigung durch AG
				<p>Adenokarzinoms ein positiver HPV-Test aber negative zytologische Befunde vorlagen (<i>Katki HA et al 2011</i>). Diese Beobachtung bestätigt sich auch in anderen Studien (<i>Kinney W et al 2011</i>). Eine mögliche Erklärung für die ungünstigen Ergebnisse bei der Detektion von präkanzerösen Läsionen von Adenokarzinomen ist die Tatsache, dass sie regelmäßig am oberen Ende des Gebärmutterhalses lokalisiert sind und sich deshalb mit den zytologischen Entnahmeinstrumenten nur schlecht erreichen lassen.</p> <p>In einer europäischen Studie konnten 351 Adenokarzinome identifiziert werden, die auf einen einzelnen HPV-Typen zurückzuführen waren.</p> <p>Der HPV-Typ 45 lässt sich mit modernen Testverfahren getrennt von anderen HPV-Hochrisikotypen spezifisch erkennen. Über die generelle Genotypisierung von 16/18 hinaus, halten wir es deshalb für sinnvoll, auch den Typ 45 in die Genotypisierung einzubeziehen. Anhand dieses spezifischen Befunds können Frauen direkt einer Kolposkopie unterzogen werden (<i>Kinney W et al 2011, Holl K et al 2015</i>). Ohne eine spezifische Genotypisierung der Gruppe 45 im primären HPV-Screening besteht die Gefahr, dass das Risiko eines Adenokarzinoms bei der zytologischen Abklärung auffälliger HPV-Befunde mit großer Wahrscheinlichkeit übersehen wird. [...]"</p>	

Thema Testverfahren					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Anmerkungen	Würdigung durch AG
54.	Roche	<p><u>GKV-SV, KBV, PatV § 25</u></p> <p><i>Anspruchsvoraussetzungen:</i></p> <p><i>Frauen ab 30 Jahren nehmen am HPV Primärscreening teil.</i></p>		<p><u>GKV-SV, KBV, PatV § 25</u></p> <p>„[...] Kernpunkte der Europäischen Leitlinie: Klare Aussage in Richtung Präferenz des HPV Primärscreenings [...] Die Leitlinie empfiehlt den nationalen Gesundheitssystemen, sich für eine Screening Strategie für eine vorgegebene Altersgruppe zu entscheiden und lehnt das Ko Screening ab [...]. Das Optionsmodell folgt nicht dieser Empfehlung. Des Weiteren sollen qualitätsgeprüfte Labore ermächtigt werden, die HPV Testung durchzuführen [...].</p> <p>Das vorgeschlagene Optionsmodell ist aus folgenden Gründen kritisch zu betrachten:</p> <p>1.) Die Europäische, die deutsche S3Leitlinie (aktuell in Konsultationsfassung) und die Leitlinien anderer Länder präferieren evidenzbasiert das HPV Primärscreening [...].</p> <p>2.) Die Europäische Leitlinie empfiehlt die Verwendung nur eines Primär Screeningtests in einer vorgegebenen Altersgruppe [...].3.) Zusätzlich sieht die Europäische Leitlinie keinen Vorteil in einer Ko Testung [...].</p> <p>4.) Die S3 Leitlinie [...] empfiehlt ein Screening Intervall beim</p> <p>HPV Primärscreening von mindestens 3 Jahren [...], beim Zytologie Primärscreening von Frauen in der Altersgruppe 25 bis 29 Jahre alle 2 Jahre [...].</p>	<p>AG:</p> <p>Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen.</p>

Thema Testverfahren					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Anmerkungen	Würdigung durch AG
				5.) Der Erfolg des Optionsmodells wird aufgrund der kritischen Haltung verschiedener Berufs- und Fachverbände gegenüber einer HPV Testung als gefährdet angesehen. [...]"	
55.	Roche	<u>GKV-SV, PatV, KBV § 25</u> <u>[keine Angabe]</u>		<u>GKV-SV, PatV, KBV § 25</u> „[...] Die bereits vom GBA als Eckpunkte Papier veröffentlichte Perspektive zum HPV Primärscreening ist in den aktuellen drei Versionen des GKV-SVSV, der KBV und der Patientenvertretung nicht enthalten: “Perspektivisch wird ein organisiertes Früherkennungsprogramm mit einer HPV Untersuchung alle 5 Jahre bei Wegfall der zytologischen Screeninguntersuchungen ermöglicht (GBA Eckpunkte für ein organisiertes Früherkennungsprogramm für Gebärmutterhalskrebs, 19. März 2015).“ [...]"	AG: Kenntnisnahme
56.	Roche	<u>GKV-SV, PatV § 28</u> <i>beim HPV Primärscreening ist ein flüssigkeitsbasiertes Transportmedium zu verwenden.</i>		<u>GKV-SV, PatV § 28</u> „[...] Es ist ein Transportmedium zu verwenden, mit dem die HPV Testung erfolgen und bei positivem Befund die Abklärung aus demselben Medium durchgeführt werden kann. Dadurch ist ein erneutes Einbestellen der Patientin bei positivem HPV Befund nicht mehr nötig, so dass die Compliance Rate einer Abklärung erhöht wird. Zudem erhält die Patientin das Ergebnis der HPV Testung und im positiven Fall die weitere Abklärung als	AG: Kenntnisnahme der Hinweise zur Abklärungsdiagnostik und Qualitätssicherung

Thema Testverfahren					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Anmerkungen	Würdigung durch AG
				ein konsolidiertes Ergebnis, was unnötige Verunsicherung eliminiert. [...]"	
57.	QIAGEN GmbH	<p><u>KBV § 31. Abs. 4:</u></p> <p>s dürfen nur solche HPV-Tests verwendet werden, bei denen in validen Studien nachgewiesen wurde, dass sie bezüglich der diagnostischen Güte auf Ebene von CIN II+ Befunden</p> <p>über eine mindestens gleichwertige Sensitivität und Spezifität verfügen wie der „Digene Hybrid Capture 2“ High-Risk HPV DNA Test (Qiagen; relative Sensitivität ≥ 0.90 und relative Spezifität ≥ 0.98).</p> <p><i>Für das Primärscreening und die Abklärungsdiagnostik dürfen nur Hochrisiko-HPV- Tests verwendet werden, die folgende Kriterien erfüllen: (a) Detektion der DNA der Hochrisiko-HPV-Typen 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 und 68.</i></p> <p><i>(b) Validierter HPV-Test oder mindestens 90% der Sensitivität eines etablierten und validierten HPV-Tests für CIN2+ und mindestens 98% Spezifität eines</i></p>		<p><u>KBV § 31. Abs. 4:</u></p> <p>„[...] Für nicht-DNA-basierte Methoden und Marker fehlen bisher Longitudinal-Daten (mind. 5-Jahres-Daten), so dass ein Einsatz im Primärscreening bisher nicht empfohlen werden kann (s. Europäische Leitlinien, Suppl.2, 2015; S3-Leitlinie „Prävention des CxCA“ Konsultationsfassung, 2016).</p> <p>Die Validierung von HPV-DNA-Tests umfasst insbesondere auch die Reproduzierbarkeit der HPV-Testergebnisse („intra-/interlaboratory“), dies sollte hier ergänzt werden (s. Europäische Leitlinien, Suppl. 2, 2015; International Guidelines, Meijer 2009). [...]"</p>	<p>AG: Kenntnisnahme. Vorgaben an die zur Anwendung kommenden HPV-Test werden geprüft.</p>

Thema Testverfahren			
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge am Richtlinien-Text	Begründung der Änderungsvorschläge, Würdigung durch AG
		<p><i>etablierten und validierten HPV-Tests für CIN2+. Der Anteil positiver Testergebnisse in zytologisch negativen Frauen einer Screeningpopulation soll nicht größer als der von validierten und etablierten HPV Tests sein. Die Inter- und Intra-Labor-Reproduzierbarkeit muss mindestens 87% betragen.</i></p> <p><i>Die Erfüllung dieser Anforderungen muss in mindestens einer aussagekräftigen Validierungsstudie nachgewiesen sein. Die HPV-Tests sollen genau nach Herstellerangaben durchgeführt werden. Im Primärscreening ist für den HPV-Test ein Proben-transportmedium für Dünnschicht-Zytologie zu verwenden, das vom Hersteller als kompatibel aufgeführt wird.</i></p>	

C-3.4.5 Thema Abklärung

Thema Abklärung					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
58.	AZÄD	GKV-SV, PatV § 29, bzw. KBV § 30 <i>[keine Angabe]</i>		<p>GKV-SV, PatV § 29, bzw. KBV § 30</p> <p>„[...] wichtige Erkenntnis aus der erstmals seit 2013 verwertbaren Jahresstatistik zur Zervixkarzinom-Früherkennung in Deutschland ist die über Jahre annähernd konstante Häufigkeit auffälliger zytologischer Befunde ab Gruppe III (etwa 1,6%). Diese geringe Positivrate bestätigt die Eignung der zytologischen Untersuchung als Suchtest, da sich die Anzahl nachfolgender Kontrollen und Abklärungsuntersuchungen und damit der Anteil beunruhigter Früherkennungsteilnehmerinnen sowie die Kosten auf niedrigem Niveau bewegen.</p> <p>Für das Jahr 2012 liegen für 48.904 Patientinnen histologische Befunde im Rahmen von Abklärungsuntersuchungen nach pathologischen zytologischen Diagnosen vor. Das entspricht einer Abklärungsrate von 0,3% bezogen auf 16,2 Millionen untersuchter Frauen, eine in Bezug auf Studien zur HPV-Prävalenz (s. weiter unten) unvergleichbar niedrige Zahl abklärungsbedürftiger Befunde bei nachgewiesener hoher Treffsicherheit der Methode (11).</p> <p>Für 2016 vom RKI für die Inzidenz des Zervixkarzinoms prognostizierte Zahlen weisen einen weiteren Rückgang der Gebärmutterhalskrebskrankungen in Deutschland aus. [...]“</p>	<p>PatV: Hinsichtlich der Treffsicherheit der Zytologie verweist die PatV auf ausstehende Ergebnisse der MARZY-Studie zur QS der Zytologie</p> <p>AG:</p> <p>Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen.</p>
59.	AZÄD	GKV-SV, PatV § 29, bzw. KBV § 30 <i>[keine Angabe]</i>		<p>GKV-SV, PatV § 29, bzw. KBV § 30</p> <p>„[...] Angesichts der hohen HPV-Prävalenzraten muss bezweifelt werden, dass eine ausreichende Kapazität von Kolposkopie- bzw. Abklärungs-Sprechstunden in</p>	<p>AG: Kenntnisnahme</p>

Thema Abklärung					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
				Deutschland für das daraus resultierende Abklärungsprozedere zur Verfügung steht [...]“.	
60.	AZÄD	<u>KBV, PatV § 30 bzw. GKV-SV § 31</u> <u>[keine Angabe]</u>		<u>KBV, PatV § 30 bzw. GKV-SV § 31</u> „[...] Europäische Pilotstudien zeigen, dass die HPV-Prävalenzdaten höher liegen als erwartet. 90% der Patientinnen werden hinsichtlich der Zielläsion falsch positiv getestet. Der Schaden ist nicht kalkulierbar. Die Akzeptanz der Patientinnen für diese Methode wird durch die hohe Zahl von unnötigen Abklärungsuntersuchungen nicht gegeben sein. [...]“	Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen.
61.	DGZ	<u>GKV-SV-S, PatV § 28 Abs 2 e</u> „statt: Die Zytologiebefunde Pap I und Pap IIa sind unauffällige Befunde und werden nur bei klinischen Auffälligkeiten oder ausdrücklichen Wunsch der Versicherten mitgeteilt. richtig: Der zytologische Befund einer Gruppe I ist ein unauffälliger Befund und erübrigt eine Befundmitteilung.“		<u>GKV-SV-S, PatV § 28 und 29</u> „[...] § 28 Die Bezeichnung der zytologischen Befunde als „PAP“ entstammt der Nomenklatur von George Papanicolaou und ist in Deutschland seit den 1970er Jahren obsolet. Wie schon in der Vorgängerversion von 1990 werden die zytologischen Befunde nach der Münchner Nomenklatur III als Befundgruppen („ Gruppe I-V “) klassifiziert [1]. Ein Befund der Gruppe II-a ist morphologisch tatsächlich unauffällig, wird jedoch vom Zytologen vergeben, weil die untersuchte Frau aufgrund pathologischer Vorbefunde einem erhöhten Risiko unterliegt. Deshalb sind mit diesem Befund je nach Vorbefund Empfehlungen für weitere Maßnahmen verknüpft. In diesem Sinne ist die Gruppe II-a	AG Vorschlag zur Benennung der Befundklassifikation wird gefolgt. GKV-SV: „Ein zytologischer Befund der Gruppe I ist ein unauffälliger Befund und wird nur auf ausdrücklichen Wunsch der Versicherten mitgeteilt.“ KBV: Hinweis, dass keine detaillierte Regelung zur Abklärung auffälliger

Thema Abklärung					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
				<p>im Rahmen des Abklärungsprozedere (nach auffälliger Zytologie, Histologie oder Kolposkopie) einzuordnen und nicht als „unauffällig“.</p> <p>Diese Vorgabe entstammt wie andere Abklärungsstrategien der von uns abgelehnten Konsultationsfassung der S3-Leitlinie und war dort sogar nur als „Empfehlung“ (nicht als „starke Empfehlung“) mit einem sehr niedrigen Evidenzgrad (Grade +) ausgewiesen. In den europäischen Leitlinien findet sich dazu keine Aussage. [...]“</p>	<p>Befunde in der RL erfolgen soll, wird begrüßt.</p> <p>GKV-SV/PatV: In der RL sollen konkrete Regelungen zur Abklärung erfolgen. Die konkreten Hinweise zur Abklärungsdiagnostik werden geprüft.</p> <p>[In TG Formulierung zur Einzelfallentscheidung aufnehmen: „Der vorgegebene Abklärungsalgorithmus ersetzt nicht die ärztliche Entscheidung im Einzelfall, sofern erforderlich, ist eine weiterführende Diagnostik im kurativen Bereich anzubieten.“]</p>
62.	DGZ	<p><u>GKV-SV-S, PatV § 28 Abs 3 d und § 29 Abs. 2a</u></p> <p>„Die Zytologie-Triage ist nicht erforderlich, wenn ein HPV-Test verwendet wird, der Informationen zu den Genotypen HPV 16 und HPV 18 liefert und mindestens einer dieser Genotypen positiv ist.</p> <p>ersatzlos streichen“</p>		<p><u>GKV-SV-S, PatV § 28 Abs 3 d und § 29 Abs. 2a</u></p> <p>„[...] HPV 16 gehört zu den häufigsten Genotypen, die bei einem HPV-Test nachgewiesen werden und sind bei erstmaligem Nachweis überwiegend Ausdruck einer passageren Infektion. Daher sollte wie beim Nachweis anderer HPV Genotypen mit kanzerogenem Potential eine zytologische Untersuchung erfolgen.</p>	<p>Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen.</p>

Thema Abklärung					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
				Auch bei einer HPV-Infektion mit den Genotypen 16 und 18 können sowohl kolposkopische Normalbefunde vorliegen (z.B. im Falle einer Virusinfektion ohne Läsion) als auch kolposkopische minor changes (Metaplasie oder CIN1) oder major changes (CIN2 oder CIN3), des Weiteren verhindern bestimmte klinische Konstellationen einen aussagekräftigen kolposkopischen Befund. Da die Kolposkopie z. B. den risikolosen Befund einer Metaplasie nicht von dem einer CIN 1 zu unterscheiden vermag und bei diesen minor changes auch Biopsien eine erhebliche Unsicherheit aufweisen [2], sollte bei einer kolposkopischen Untersuchung ein zytologischer Befund vorliegen. [...]"	GKV-SV SV zu den Anmerkungen zum Abklärungsalgorithmus: Die Regelungen orientieren sich an der vorliegenden Konsultationsfassung der S3 LL. Die Änderungsvorschläge werden geprüft. Der vorgegebene Abklärungsalgorithmus ersetzt nicht die ärztliche Entscheidung im Einzelfall, sofern erforderlich ist eine weiterführende Diagnostik im kurativen Bereich anzubieten. Siehe § 29 Nr. 6 BE GKB-SV.
63.	DGZ	<u>GKV-SV-S, PatV § 29 Abs. 1 Nr. 1</u> „1. Abklärungsalgorithmus ... a. Bei den Primärscreeningbefunden Pap III-p, III-x, III-e, III-g soll bereits innerhalb von 3 Monaten ein HPV-Test durchgeführt werden, bei II-p, II-g, II-e, IIID1 erst in 6 Monaten. Bei einem positiven HPV-Test soll		<u>GKV-SV-S, PatV § 29 Abs. 1 Nr. 1</u> „[...] Diese für den Gesetzestext vorgesehenen Vorgaben für die Abklärung auffälliger zytologischer Befunde sind offenbar ohne Sachkenntnis erstellt, fachlich unhaltbar und gefährden deshalb die Patientinnen, wie die folgenden Beispiele zeigen. - Hinter den Gruppen III-p und III-g kann sich sowohl eine CIN2/3 bzw. ein AIS verbergen als auch ein invasives Plattenepithel- oder Adenokarzinom: Dies	KBV: Hinweis, dass keine detaillierte Regelung zur Abklärung auffälliger Befunde in der RL erfolgen soll, wird begrüßt. GKV-SV SV zu den Anmerkungen zum Abklärungsalgorithmus:

Thema Abklärung					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
		<p>innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen. Bei einem negativen HPV-Test soll nach 12 Monaten eine klinische Untersuchung und Ko-Testung (Zytologie und HPV-Test) erfolgen. Ist mindestens einer dieser Tests positiv, soll innerhalb 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen. Bei Frauen unter 25 Jahren soll nur in begründeten Ausnahmefällen eine Abklärungskolposkopie durchgeführt werden. Stattdessen soll die klinische Untersuchung und Ko-Testung (Zytologie und HPV-Test) im Abstand von mindestens 12 Monaten wiederholt werden.</p> <p>b. Bei den Primärscreeningbefunden Pap III-D2 soll innerhalb eines Monats eine Abklärungskolposkopie erfolgen.“</p>		<p>ist Inhalt des Wortgutachtens, das der Zytologe der Befundgruppe beifügt und wovon sinnvollerweise das weitere Prozedere abhängt [3]. Es wäre für die Patientin fatal und für den Frauenarzt justiziabel, z.B. bei Gruppe III-p mit Karzinomverdacht womöglich erst in 3 Monaten einen HPV-Test durchzuführen anstatt einer sofortigen Kolposkopie. Bei Gruppe III-e ist es notwendig, ein Endometriumkarzinom auszuschließen bzw. zu diagnostizieren, bei Gruppe III-x ein Malignom des Uterus oder anderen Ursprungs – hier handelt es sich prinzipiell um nicht HPV-assoziierte Erkrankungen, sodass der HPV-Test keinen sinnvollen Beitrag für die Abklärung liefert und gegebenenfalls sogar zu einer Diagnoseverschleppung führen kann.</p> <p>Nach den 2015 publizierten Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Zervixpathologie und Kolposkopie [2] ist eine Kolposkopie nach einer erstmalig vergebenen Gruppe III nur verzichtbar, wenn nach dem Wortgutachten des Zytologen kein Karzinomverdacht besteht.</p> <p>- Ein HPV-Test bei einer Gruppe IIID1 ist wenig effektiv, da er in mehr als 80% positiv ist [4]. Die adäquate Abklärung einer Gruppe IIID1 ist eine zytologische Untersuchung in 6 Monaten und bei Persistenz dieses Befundes über mehr als 12 Monate eine Kolposkopie. Die Kolposkopie dient hier nicht der Bestätigung der Diagnose einer CIN1,</p>	<p>Die Regelungen orientieren sich an der vorliegenden Konsultationsfassung der S3 LL. Die Änderungsvorschläge werden geprüft. Der vorgegebene Abklärungsalgorithmus ersetzt nicht die ärztliche Entscheidung im Einzelfall, sofern erforderlich ist eine weiterführende Diagnostik im kurativen Bereich anzubieten. Siehe § 29 Nr. 6 BE GKV-SV.</p>

Thema Abklärung					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
				<p>sondern dem Ausschluss einer höhergradigen CIN bzw. eines Karzinoms.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Eine Kolposkopie sollte auch bei Frauen unter 25 Jahren z.B. bei mehr als 12 Monate persistierender Gruppe IIID1, mehr als 6 Monate persistierender Gruppe IIID2 oder bei Gruppe III-p oder III-g erfolgen, da sich in diesen Fällen nicht selten eine CIN3 findet. - Eine unmittelbare Kolposkopie bei einer erstmalig aufgetretenen Gruppe IIID2 entspricht einer Überdiagnostik. Nach den Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Zervixpathologie und Kolposkopie [2] wird bei erstmaliger Gruppe IIID2 ohne zusätzliche Risiken eine Kolposkopie innerhalb von 3-6 Monaten favorisiert. <p>Zusammenfassend sind – unabhängig von den im Beschlussentwurf zum Abklärungsprozedere gemachten wissenschaftlich unhaltbaren und laienhaften Vorgaben - detaillierte Vorschriften in einem Gesetzestext grundsätzlich abzulehnen. Komplexe medizinische Sachverhalte mit sich verändernden diagnostischen und therapeutischen Optionen müssen außerdem der individuellen Situation der Patientin angepasst werden, um Schaden von ihr abzuwenden. [...]“</p>	
64.	DGZ	GKV-SV, PatV § 29 Abs. 1 Nr. 2, lit c		GKV-SV, PatV § 29 Abs. 1 Nr. 2, lit c	AG Vorschlag zur Benennung der

Thema Abklärung					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
		„PAP IIIc“?		„[...] Diese Gruppe ist nicht Bestandteil der Münchner Nomenklatur III. [...]“	Befundklassifikation wird gefolgt.
65.	DGGG	GKV-SV, PatV § 29 Abs. 1 Nr. 2, lit <u>c</u> [keine Angabe]		GKV-SV, PatV § 29 Abs. 1 Nr. 2, lit c „[...] Pap IIIc existiert nicht in der Münchner Klassifikation III [...]“	Vgl. DGZ
66.	DGGG	GKV-SV, § 29 Abs. 1 Nr. 1, lit a [keine Angabe]		GKV-SV, § 29 Abs. 1 Nr. 1, lit a „[...] Der Abklärungsalgorithmus für das Primärscreening mittels Zytologie ist aus der Konsultationsfassung der S3 Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms entnommen. Die Evidenz für dieses Vorgehen ist ein reiner Expertenkonsens. Hier wird vorgeschlagen, dass bei Befunden der Gruppe IIIp, IIIx, IIIe oder IIIg eine Abklärung mittel HPV Test oder p16/Ki67 erfolgen kann. Verlorengegangen ist bei der Übertragung jedoch der Hinweis, dass bei den Befunden IIIx, IIIe und IIIg eine endometriumspezifische Abklärung zum Ausschluss einer endometrialen Neoplasie zu erfolgen hat und demnach eine Vaginalsonographie, Hysteroskopie und fraktionierte Abrasio sowie Kolposkopie nach sich ziehen muss. Der Verlust dieser wichtigen Hinweise ist umso mehr nachvollziehbar, da in der Konsultationsfassung die graphische Darstellung des Algorithmus diesen Hinweis im Vorgehen für Frauen über 30 Jahre nicht abbildet, sondern für diese Gruppe der Algorithmus für Frauen zwischen 25 und 30 Jahren Anwendung finden soll. [...]“	AG: Kenntnisnahme KBV: Hinweis, dass keine detaillierte Regelung zur Abklärung auffälliger Befunde in der RL erfolgen soll, wird begrüßt.
67.	QIAGEN GmbH	GKV-SV und PatV § 28. Abs. 3 lit <u>d:</u>		GKV-SV und PatV § 28. Abs. 3 lit d:	AG:

Thema Abklärung					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
		<i>Bei einem positiven HPVTest wird aus dem gleichen Untersuchungsmaterial eine Dünnschichtzytologie als Triage-Verfahren durchgeführt. Die weitere Abklärung eines positiven HPV-Tests erfolgt gemäß § 29. Die Zytologie-Triage ist nicht erforderlich, wenn ein HPVTest verwendet wird, der Informationen zu den Genotypen HPV 16 und HPV 18 liefert und mindestens einer dieser Genotypen positiv ist.</i>		„[...] Die Aufgabe einer zielgerichteten Triage-Strategie ist vor allem auch die Vermeidung des Anstiegs der Anzahl der Abklärungskolposkopien und ggf. der folgenden invasiven Maßnahmen im Screening-Programm, d.h., die Vermeidung von Übertherapie und potentiellern Schaden für die betroffenen Frauen. Die direkte Kolposkopie-Abklärung von HPV16/18-positiven HPV-Testbefunden ist abzulehnen, da dies nach bisherigen Ergebnissen und Erkenntnissen ein hohes Risiko für eine Überdiagnose und Übertherapie im Screening-Follow-up birgt. [...]“	Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen. PatV: Zur Kenntnis genommen; siehe analog zur Konsultationsfassung der S3-Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms der AWMF soll eine Indikation zur kolposkopischen Abklärung ab einer Post-Test-Wahrscheinlichkeit für ein durchschnittliches kumulatives CIN III+ Risiko von 10% gestellt werden. Auf Basis der vorliegenden Daten ist dieses Risiko für die Genotypen 18 und 16 nachweisbar.
68.	QIAGEN GmbH	<u>GKV-SV und PatV § 29. Abs. 1 Nr 2 lit a:</u>		<u>GKV--SV und PatV § 29. Abs. 1 Nr 2 lit a:</u> „[...] Analysen zur besten Triage-Strategie aus einer großen Screeningstudie in Holland zeigten, dass ein	AG: Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das

Thema Abklärung					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
		<p><i>Bei einem positiven HPVTest im Primärscreening soll aus dem gleichen Untersuchungsmaterial eine Zytologie-Triage durchgeführt werden.</i></p> <p><i>Die Zytologie-Triage ist nicht erforderlich, wenn ein HPVTest verwendet wird, der Genotypen HPV 16 und HPV 18 liefert und mindestens</i></p> <p><i>einer(...)</i></p>		<p>HPVPrimärscreening mit Zytologie-Triage aller HPV-positiven Frauen und erneuter Zytologie nach 6 (-12) Monaten einen hohen negativen prädiktiven Wert (NPV) von 98,5% für CIN3+, den höchsten positiven prädiktiven Wert (PPV) von 34,0% und die geringste Rate an Abklärungskolposkopen (44,8% der HPVpositiven Frauen) ausweist. Demgegenüber führt die Einbeziehung von HPV16/18-Testung in die Triage-Strategie bei einer nicht signifikanten Steigerung des NPV zu einer Verringerung des PPV (25,6%) und zu einem signifikanten Anstieg der Abklärungskolposkopien auf 62,1% der HPV-positiven Frauen.</p> <p>Vergleichbare Ergebnisse finden sich bei Analyse aus anderen Studien [...]</p> <p>Daher wird auch in den Europäischen Leitlinien, Suppl.2, 2015, S. 6) ausdrücklich die unmittelbare Zytologie-Triage für alle positiven HPV-Testbefunde empfohlen. Für andere Triage- Methoden wie HPV16/18-Positivität besteht nach Erkenntnissen der Autoren der Europäischen Leitlinien (Suppl. 2, 2015, S. 47) bisher keine ausreichende Evidenz für den Einsatz in organisierten Programmen. Dies spiegelt sich auch im Entwurf der deutschen S3-Leitlinie „Prävention des CxCA“ wieder, die bezüglich des Einsatzes alternativer Triage-Marker den niedrigsten (unzuverlässigsten) Evidenzgrad ausweist. [...]"</p>	<p>Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen.</p>
69.	KARL STORZ GmbH & Co. KG	<p>GKV--SV und PatV§ 29 Nr. 3a bzw. § 30 Nr. 4.6</p> <p><i>„Der Begriff „Kolposkop“ sollte ersetzt werden durch „Kolposkop oder Bildschirmgestützten</i></p>		<p>GKV--SV und PatV§ 29 Nr. 3a bzw. § 30 Nr. 4.6</p> <p>„[...] Bei einem Kolposkop handelt es sich um ein „Operationsmikroskop“, das durch einen binokularen Einblick und einer bestimmten Vergrößerung im Okular</p>	<p>AG: Kenntnisnahme</p>

Thema Abklärung					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
		<i>optischen System Vergrößerung“</i>	<i>mit</i>	<p>definiert ist. Im Beschlussvorschlag wird nur das Kolposkop genannt, um eine kolposkopische Untersuchung durchzuführen. Dadurch werden neuere Verfahren, so z.B. die Bildschirmgestützten, optischen Systeme und somit auch bestimmte Produkte bzw. deren Hersteller vom Einsatz im Screening ausgeschlossen. Zudem ermöglichen diese neuen Verfahren auch den Einsatz digitaler Filter mit denen Kontrast und Farbe verändert werden können, was zu einer verbesserten Diagnostik führen kann.</p> <p>Der Formulierungsvorschlag „Kolposkop oder Bildschirmgestützte optische Systeme mit Vergrößerung“ umfasst sowohl die üblichen Kolposkope als auch das neuere und komfortablere Verfahren der bildschirmgestützten Vergrößerung z.B. durch VITOM.</p> <p>Die Vergleichbarkeit bildschirmgestützter Vergrößerung mittels VITOM mit der Kolposkopie wurde bereits in Studien belegt: [...]</p>	
70.	Becton Dickinson GmbH	<u>GKV-SV, PatV, KBV § 29</u>		<p><u>GKV-SV, PatV, KBV § 29</u></p> <p>„[...] Der Einsatz der Dünnschichtzytologie als Triageverfahren nach auffälligem Befund ist aus unserer Sicht geeignet, das populationsbezogene Screening auf Gebärmutterhalskrebs effizienter und effektiver zu gestalten.</p> <p>Zu den Vorteilen der Dünnschichtzytologie zählen eine Verringerung der Raten von Proben unbefriedigender Qualität, die standardisierte und einheitliche Darstellung von Zervixzellen auf dem Objektträger, der im Vergleich zu</p>	<p>Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen.</p>

Thema Abklärung					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
				<p>konventionellen Abstrichverfahren bessere Nachweis abnorm veränderter Zel-len sowie die Weiterverwendung von Einzelproben zur Durch-führung begleitender molekularer Testverfahren (d. h., Chlamydia trachomatis) (Hoda RS et al 2013, Fontaine D et al 20012, Cheung AN et al 2003, Fremont-Smith M et al 2004, Kituncharoen S et al 2015, Chen C et al 2004). Vor diesem Hintergrund sind mit der Dünnschichtzytologie mindestens äquivalente klinische Ergebnisse im Vergleich zum Pap-Test zu erwarten.</p> <p>Der Einsatz der Dünnschichtzytologie als Reflex-Test trägt des Weiteren durch die Weiterverwendung der für den HPV-Test genommenen Probe dazu bei, Kosten zu sparen. Aus diesem Grund unterstützen wir den Ansatz des GKV-SV-Spitzenverbandes und der Patientenvertretung, die Dünnschichtzytologie als Triage-Verfahren einzusetzen.</p> <p>Die Tatsache, dass sich beim Vergleich von Dünnschichtzytologie und konventioneller Zytologie in der Vergangenheit kein signifikanter Unterschied ablesen lies, ist darauf zurückzuführen, dass sich diese Metaanalysen vor allem mit Studien zu einem einzigen Entnahmeinstrument befassten. Inzwischen liegen jedoch umfassende Daten auch zu anderen Entnahmeinstrumenten vor. Neben den Effizienzvorteilen der Dünnschichtzytologie lassen sich deshalb inzwischen auch klinischen Vorteile nachzuweisen. So sind gegenüber konventionellen Abstrichverfahren signifikante Verbesserungen sowohl hinsichtlich der Verringerung der Raten von Proben unbefriedigender</p>	

Thema Abklärung					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
				<p>Qualität als auch hinsichtlich des Nachweises geringfügig veränderter abnormer Zellen nachweisbar (Kituncharoen S et al 2015, Chen C et al 2012, Longatto-Filho A et al 2015).</p> <p>In einer Veröffentlichung zum dänischen Früherkennungspro-gramm wurde berichtet, dass der Nachweis abnorm veränderter Zellen mit einigen Systemen besser gelang als mit konventionellen Abstrichverfahren (Rask J et al 2014). In einer niederländischen Publikation konnte gezeigt werden, dass mittels dünn-schichtzytologischen Verfahren mehr bioptisch gesicherte CINII+-Befunde erhoben werden konnten als mit konventionellen Abstrichverfahren (Rozemeijer K et al 2015). Ferner konnten Rebilj et al in einer Registerstudie kenntlich machen, dass das Ausmaß des klinischen Zusatznutzens der Dünnschichtzytologie vor allem vom Alter der Screeningpopulation und den gewählten Technologien abhängt (2015). Allerdings wurde in diesem Zusammenhang deutlich, dass die Detektionsrate von CIN III bei Frauen im Alter von 30-44 Jahren durch den Einsatz bestimmter Instrumente signifikant verbessert werden konnte.</p> <p>Vor diesem Hintergrund sehen wir in dem Einsatz der Dünnschichtzytologie als Triage für Frauen mit auffälligem Befund einen ausgewogenen Ansatz, um die klinischen Vorteile und ökonomischen Potentiale zu nutzen.</p> <p>[...]</p> <p><i>Wir begrüßen den Einsatz der Dünnschichtzytologie als Triage und weisen darauf hin, dass sich durch die</i></p>	

Thema Abklärung					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
				<i>Dünnschichtzytologie neben den benannten Effizienzvorteilen auch in klinischer Hinsicht Vorteile gegenüber der konventionellen Zytologie realisieren lassen. Die sind aber abhängig vom eingesetztem Instrument und dem Alter der Screeningpopulation. [...]"</i>	
71.	Cepheid GmbH	<p><u>§ 25 KBV</u></p> <p>Wegfall, bzw. Vermeidung von Ko-Testung bei unbekanntem/unklarem Befund</p>		<p><u>§ 25 KBV</u></p> <p>„[...] Die Überlegenheit des HPV Screenings ist mit Studien ausreichend nachgewiesen worden. Die in der Konsultationsfassung vorliegende S3 Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms hat die Überlegenheit eines organisierten Screeningprogrammes, das auf HPV Testung bejaht und sogar einen Zeitraum von 3 oder 5 Jahren befürwortet (Konsultationsfassung S3 Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms, Seite 69).</p> <p>Auch haben sich alle stimmberechtigten Bänke des G-BA und die Patientenvertretung in der öffentlichen Sitzung am 20.03.2016 dahingehend einstimmig geäußert, dass man ein alleiniges HPV Screening anstrebe.</p> <p>Aufgrund des Nachweises der Überlegenheit des HPV Screenings (s.o.) sollte auf das Optionsmodell verzichtet werden und der direkte Einstieg in ein reines HPV Programm erfolgen.</p> <p>Vermeidung von Ko-Testung gemäß der europäischen Richtlinie 2. Ausgabe „European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening“</p> <p>Second edition - Supplements</p>	<p>KBV: Ablehnung</p> <p>PatV: ablehnen, Ko-Testung wird im dt. Versorgungskontext als sinnvoll erachtet</p> <p>GKV-SV:</p> <p>Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen.</p>

Thema Abklärung					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
				<p>Es sollte nur ein Primärtest verwendet werden, entweder Zytologie oder HPV Test.</p> <p>Eine Ko-Testung führt zu höheren Kosten, höhere Raten an Kolposkopien, die vermieden werden könnten und einem niedrigeren Positiven Vorhersagewert für CIN2+.[...]²</p>	
72.	Euroimmun AG	<p><u>GKV--SV § 29 Abs. 2 und 3</u> <i>Einsatz von HPV-Typisierungs-Tests</i> <i>Abklärungsdiagnostik mittels HPV-Direktnachweisen die nicht auf dem Nachweis der Gene L1, E1 oder E2 Gens beruhen</i></p>		<p><u>GKV--SV § 29 Abs. 2 und 3</u> [...] wird für die Abklärungsdiagnostik der Einsatz nicht weiter spezifizierter HPV-Direktnachweise gefordert.</p> <p>Bei der Abklärung auffälliger Befunde des Primärscreening sollten ausschließlich Reagenzien zum Einsatz kommen, die HPV nicht nur nachweisen, sondern auch typisieren. Mit den verschiedenen HPV-Subtypen sind unterschiedliche Risiken verbunden, an Gebärmutterhalskrebs zu erkranken, daher ist es wichtig, die verschiedenen Subtypen zu unterscheiden.</p> <p>Weiterhin erhöhen multiple HPV-Infektionen das Risiko einer Patientin, an Gebärmutterhalskrebs zu erkranken, Mehrfach-Infektionen können ausschließlich durch typisierende HPV-Direktnachweise erkannt werden.</p> <p>Außerdem ermöglicht es die HPV-Typisierung, persistierende von Neuinfektionen zu unterscheiden.</p> <p>Die in den TrGr der drei Entwürfe dargestellten Strategien zum Management von Screening-Befunden untermauern die Bedeutung der Typisierung.</p> <p>[...] wird für die Abklärungsdiagnostik der Einsatz nicht weiter spezifizierter HPV-Direktnachweise gefordert.</p>	<p>GKV-SV/PatV: Hinweis zur Auswahl der HPV-Tests für die Abklärung wird geprüft.</p> <p>GKV--SV: Hinweis zur Qualitätssicherung der HPV-Tests wird geprüft.</p>

Thema Abklärung					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
				Eine Voraussetzung für die vollständige maligne Transformation einer Wirtszelle ist die Integration der HPV-DNA ins Wirtsgenom. Während dieses Vorgangs werden Genabschnitte der Virus-DNA zerstört, häufig ist das E2-, E1- oder L1-Gen betroffen. HPV-Direktnachweise, die auf dem Nachweis dieser Gene beruhen, können zu falsch-negativen Ergebnissen führen. Daher sollten ausschließlich HPV-Direktnachweise verwendet werden, die nicht auf dem Nachweis der Gene E1, E2 oder L1, sondern z.B. auf dem Nachweis der Gene E6 oder E7 beruhen, deren Transkriptionsprodukte das eigentliche onkogene Potential aufweisen. [...]"	
73.	Euroimmun AG	<u>GKV--SV § 29 bzw. PatV § 30</u> <i>Zusätzlich zu den 2005 von der IARC als krebserregend eingestuft HPV sollte auf weitere high-risk-HPV (hrHPV) und intermediate-risk-HPV (irHPV)-Subtypen getestet werden</i>		<u>GKV--SV § 29 bzw. PatV § 30</u> „[...] wird gefordert, dass die zu verwendenden HPV-Direktnachweise die Subtypen 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 und 68 identifizieren können. Damit wird man aber dem aktuellen Stand der Technik und Wissenschaft bei weitem nicht gerecht, nach dem auch weitere hrHPV und irHPV-Subtypen ein hohes onkogenes Potential besitzen. Aus diesem Grunde sollten nur HPV-Direktnachweise zur Anwendung kommen, die neben den oben beschriebenen Subtypen auch die Subtypen 26, 53, 66, 73 und 82 erfassen, deren pathogenetisches Potential in den letzten 10 Jahren bewiesen wurde. [...]"	AG: Vorschlag zur Qualitätssicherung der HPV-Tests wird geprüft.
74.	Roche	<u>GKV-SV §29</u>		<u>GKV-SV, PatV §29 bzw. KBV §30</u> Der IQWiG Report empfiehlt ein HPV Primärscreening, macht jedoch keine Empfehlung zum	

Thema Abklärung					
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge Richtlinien-Text	am	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
		<p><i>Bei der Triage ist die S3 Leitlinie (aktuell in Konsultationsfassung) zu berücksichtigen.</i></p> <p><u>GKV-SV, PatV §29 bzw. KBV §30</u></p> <p><i>Abklärungsdiagnostik bei auffälliger Zytologie gemäß S3Leitlinie [...] für Screening von Frauen in der Altersgruppe 20 bis 29 Jahre.</i></p>		<p>Abklärungsmechanismus, da in den untersuchten Studien unterschiedliche Mechanismen verwendet wurden. Die S3Leitlinie [...] hingegen macht klare evidenzbasierte Empfehlungen, die es nun bei der Erstellung der Richtlinie zu berücksichtigen gilt [...].</p> <p>Die S3Leitlinie [...] empfiehlt für die Altersgruppe von 25 bis 30 Jahren den Algorithmus auf Seite 102, Punkt 10.8.1 und für die Altersgruppe ab 30 Jahren den Algorithmus auf Seite 103, Punkt 10.8.2 zur Abklärung zytologisch auffälliger Befunde. Die Algorithmen schreiben je nach Pap Befund die HPVTestung beziehungsweise die p16/Ki67 Biomarker Zytologie vor.</p> <p>Nur DANN basierte HPV Tests garantieren die notwendige Langzeitsicherheit für ein HPVbasiertes Screening [...].</p>	

C-3.4.6 Thema Dokumentation und Evaluation

Thema Dokumentation und Evaluation				
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
75.	BfDI	<u>KBV § 32 Abs.1</u> „Ich rege an, im § 32 Abs. 1 nach dem Wort „dokumentieren“ einen Punkt einzufügen und die Wörter „und vom dokumentierenden Arzt an die jeweils zuständige KV zu übermitteln“ zu streichen.“	<u>KBV, § 32 Abs. 1</u> <u>[keine Angabe]</u>	AG: Ein Austausch mit BfDI wird im Vorfeld der Beschlussfassung angestrebt. Die Empfehlungen werden bei den Beratungen zu Dokumentation und Datenflüsse berücksichtigt.
76.	BfDI	<u>KBV, § 32 Abs. 2</u> <u>[keine Angabe]</u>	<u>KBV, § 32 Abs. 2</u> „[...] Für die Regelung im Entwurf der KBV zu § 32 Abs. 2, dass der zuständige Unterausschuss des Gemeinsamen Bundesauschusses berechtigt ist „Änderungen an den Anlagen vorzunehmen, deren Notwendigkeit sich aus der praktischen Anwendung ergibt, soweit ihr wesentlicher Inhalt nicht verändert wird“, wird rein vorsorglich davon ausgegangen, dass darunter keine Änderungen fallen, die eine datenschutzrechtliche Bedeutung haben. Insoweit wäre eine Delegation von Kompetenzen vom Plenum auf Unterausschüsse aufgrund Fehlens einer gesetzlichen Grundlage nicht hinnehmbar. [...]“	AG: Ein Austausch mit BfDI wird im Vorfeld der Beschlussfassung angestrebt.
77.	BfDI	<u>KBV, § 33</u> <u>keine Angabe]</u>	<u>KBV, § 33</u> „[...] Allerdings lässt die vorgeschlagene Regelung nicht erkennen welche Aufgaben die datenzusammenführende Stelle und die die Vertrauensstelle haben sollen. Ich rege daher dringend an, eine vom GBA zu erarbeitende Regelung mit der BfDI abzustimmen. [...]“	AG: Welche Aufgaben die datenzusammenführende Stelle und die die Vertrauensstelle haben sollen, werden derzeit beraten und sollen ebenfalls im Vorfeld der weiteren

Thema Dokumentation und Evaluation				
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
				Beschlussfassung mit der BfDI abgestimmt werden.
78.	AZÄD	<p>KBV § 33</p> <p><u>[keine Angabe]</u></p>	<p>KBV, § 33</p> <p>„[...] Datensicherheit</p> <p>Die AZÄD sieht eine Gefährdung der Datensicherheit durch die geplante personengebundene Speicherung von Diagnosedaten. Die zunehmende Bürokratisierung und Erfassung von sensiblen Patienten-Daten verursacht dazu enorme Kosten. Diese finanziellen Mittel werden aber in der primären Patientenversorgung benötigt. In wieweit die zu erhebenden Daten vollständig oder überhaupt zu erfassen sind ist fraglich.</p> <p>Ebenso ist zu bezweifeln, ob die Festlegung der Patientinnen auf einen Studienarm, ohne das einmal gewählte Screening wechseln zu können, realisierbar ist. Es wird nicht möglich sein, Patientinnen, die sich für eine der angebotenen Optionen entschieden haben, daran zu hindern, die Alternativmethode in Form von IGE-Leistungen oder zytologische Untersuchungen im Rahmen der Empfängnisregelung oder kurativen Leistungen zu nutzen. Auch wird eine Optionsfestlegung durch Arztwechsel der Patientinnen unterlaufen.</p> <p>2015 wurde auf dem Deutschen Ärztetag die Gefährdung der Datensicherheit im Rahmen des Optionsmodells erörtert. Der Ärztetag hat daraufhin folgenden Beschluss gefasst:</p> <p>„Der Deutsche Ärztetage fordert die Bundesregierung auf, die zunehmende und kostenintensive Bürokratisierung im Gesundheitswesen zu stoppen und den Datenschutz</p>	<p>PatV: Zur Kenntnis genommen; gesetzlicher Auftrag der organisierten Krebsfrüherkennungsprogramme</p> <p>AG:</p> <p>Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen.</p>

Thema Dokumentation und Evaluation				
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
			<p>unserer Patientinnen zu wahren.“ (Beschluss VI-59, 2015) (17).</p> <p>Die zahlreichen Diskussionen über die Datensicherheit im Zusammenhang mit dem Optionsmodell zeigen, dass ein weiterreichendes, dazu kostenintensives personenbezogenes Überwachungssystem überflüssig ist, da die vorhandenen Strukturen von GKV-SV und KBV gemäß SGB V zum Zweck der Evaluation und ggf. Weiterentwicklung der Qualitätssicherung ausreichen. [...]“</p>	
79.	DGZ	<p><u>KBV, Anlage I</u></p> <p>„HPV-Impfstatus</p> <p>Zytologische Untersuchung</p> <p>1. Abstrich-Qualität</p> <p>Material nicht verwertbar Endozervikale Zellen vorhanden / nicht vorhanden</p> <p>2. Proliferationsgrad</p> <p>3. Flora</p> <p>4. Befundgruppe</p> <p>5. Bemerkung ggf. Freitext</p> <p>6. Empfohlene Maßnahme</p> <p>Zytologische Kontroll-Untersuchung (ggf. nach Entzündungsbehandlung/ Östrogenbehandlung bzw. nach</p>	<p><u>KBV, Anlage I</u></p> <p>„[...] Hier sollte der Impfstoff erfasst werden (bisher kamen 2fach- und 4fach-Impfstoffe zum Einsatz, jetzt auch ein nonavalenter Impfstoff). 2. und 3. müssen zwar vom Zytologen im Befund dokumentiert werden, sind jedoch im Rahmen der elektronischen Dokumentation zur Datenerfassung entbehrlich.</p> <p>5. und 6. sollte unbedingt nur als Freitext erfasst werden“ [...]</p>	<p>KBV: Anpassung der Dokumentation ist vorgesehen.</p>

Thema Dokumentation und Evaluation				
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
		Intervall) HPV-Test Kolposkopie ggf. inkl. Histologie Sonstiges.		
80.	DGGG	KBV § 33 <u>[keine Angabe]</u>	KBV § 33 „[...] Die Umsetzung des Feldstudiencharakters hängt unmittelbar von der Erfassung und Dokumentation ab. Die Vollerhebung aller anspruchsberechtigter Frauen ist ein noch nicht abschätzbarer Aufwand und gerade von der Dokumentation eines Over-Screenings z.B. kürzere freiwillige Intervalle oder additive Anwendung der Methoden hängt der generelle Erfolg einer Bewertung ab. [...]“	AG: Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen.
81.	DGEpi	KBV § 32 <i>Frauen ab dem Alter von 30 Jahren soll für die ersten drei Screeningrunden des neuen Organisierten Screeningprogrammes in einem Intervall von drei Jahren ein Co-Testing von HPV-Test und Zytologie angeboten werden. Nach Auswertung dieser ersten Phase soll entschieden werden, wie mittelfristig weiter zu verfahren ist</i>	KBV § 32 „[...] Von dem vorgeschlagenen Optionsmodell, bei welchem die Frauen ab 30 Jahren wählen sollen zwischen einem jährlichem Zytologie-basiertem Zervixkarzinom-Screening oder einem HPV-basiertem Zervixkarzinom-Screening alle fünf Jahre, wird dringend abgeraten. Gegen ein solches Optionsmodell spricht, dass es nicht mit einer randomisierten Studie vergleichbar ist und auch nicht als solche auswertbar ist. Es wird unkontrollierbare Vermischungen zwischen beiden Optionen geben, die eine vergleichende Auswertung aufgrund der dadurch entstehenden Verzerrungen (Bias) unmöglich machen werden. Am Ende wird viel Zeit verloren gehen, ohne	AG: Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen.

Thema Dokumentation und Evaluation				
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
			wissenschaftlich brauchbare Erkenntnisse zu generieren. [...]"	
82.	DGEpi		<p>„[...] Die wissenschaftlichen Ergebnisse der letzten Jahre deuten darauf hin, dass eine Kombinationsdiagnostik aus HPV-Test und Zytologie der alleinigen Zytologie überlegen ist [3].</p> <p>Aufgrund der oben genannten Fakten plädiert die DGEpi für eine Übergangsphase von drei Screening-Runden, in der jede Frau ab 30 Jahre alle drei Jahre zu einem Co-Testing von Zytologie und HPV-Test schriftlich eingeladen wird.</p> <p>Nach Auswertung und Evaluation der Ergebnisse dieser Übergangsphase sollen dann mittelfristig die Entscheidungen für die beste Screening-Strategie für Deutschland getroffen werden. Des Weiteren erlaubt diese Übergangsphase die Implementation aller notwendigen Aspekte eines organisierten qualitätsgesicherten Zervixkarzinom-Screeningprogrammes. [...]"</p>	<p>AG:</p> <p>Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen.</p>
83.	DGEpi	<p><u>KBV § 33</u> <u>keine Angabe</u></p>	<p>„[...] Eine kontinuierliche Evaluation des Zervixkarzinom Screenings ist von grundlegender Bedeutung. Analysen von konsentierten Endpunkten sowie ein Daten-Abgleich mit Krebsregistern müssen durchgeführt werden [9,10]. Hierbei handelt es sich um eine Grundanforderung, die im Nationalen Krebsplan unter Ziel 3 formuliert ist [11]. [...]"</p>	<p>AG: Kenntnisnahme</p>
84.	DGEpi	<p><u>KBV § 32</u> <u>keine Angabe</u></p>	<p><u>KBV § 32</u></p> <p>„[...] Im Entwurf der KBV sind im § 32 des Beschlussentwurfes wichtige Bestandteile für eine erfolgreiche Evaluation enthalten. Allerdings ergeben sich</p>	<p>AG: Vorschläge werden im Rahmen der Teilbeschlussfassung zur Programmevaluation geprüft.</p>

Thema Dokumentation und Evaluation				
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
			<p>Zweifel, ob die Einbindung der Daten epidemiologischer Krebsregister in der vorgesehenen Form möglich sein wird.</p> <p>So heißt es im § 32 Absatz 2 Satz 4 des KBV Beschlussentwurfes: „Des Weiteren werden, sofern landesrechtliche Bestimmungen eine entsprechende Übermittlung zulassen, von den epidemiologischen Krebsregistern jährlich pseudonymisiert die personenbeziehbaren Angaben zu neu aufgetretenen Zervixkarzinomen (inklusive des Tumorstadiums) und zu Todesfällen aufgrund von Zervixkarzinomen aller anspruchsberechtigten Frauen ab dem vollendeten 20. Lebensjahr an die datenzusammenführende Stelle übermittelt.“</p> <p>Eine Übermittlung personenbezogener Daten erfordert jedoch nach vielen Landeskrebsregistergesetzen eine Einwilligung der betroffenen Personen [z.B. 12-13]. Damit stehen der routinemäßigen Übermittlung personenbezogener Angaben über Zervixkarzinomfälle von epidemiologischen Krebsregistern an eine datenzusammenführende Stelle landesrechtliche Bestimmungen entgegen. Andererseits wird die Machbarkeit einer datenzusammenführenden Stelle aus der Perspektive des Datenschutzes nicht hinreichend beschrieben.</p> <p>Zudem sind den epidemiologischen Krebsregistern die anspruchsberechtigten Frauen nicht bekannt. Eine dafür erforderliche Datenübermittlung von Kontrollnummern der anspruchsberechtigten Teilnehmerinnen an die Krebsregister ist jedoch nicht vorgesehen. Auch könnte die Übermittlung der Daten von anspruchsberechtigten Nicht-Teilnehmerinnen aus Sicht des Datenschutzes bedenklich erscheinen. Möglichkeiten eines Widerspruchs zu</p>	

Thema Dokumentation und Evaluation				
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
			<p>Datenflüssen oder Datenabgleichen werden nicht näher beschrieben. Wir halten in der</p> <p>Konsequenz das vorgeschlagene Verfahren für gegenwärtig praktisch nicht umsetzbar. Eine zielführende Evaluation des Screenings ist dadurch in Frage gestellt.</p> <p>Beim Mammographie-Screening erfolgt ein personenbezogener Abgleich der Teilnehmerinnen mittels Kontrollnummern zur Ermittlung der Intervallkarzinome in den epidemiologischen Krebsregistern; dies ist in den meisten Landeskrebsregistergesetzen mit entsprechenden Regelungen bereits formuliert. Diese Abgleiche in den Landeskrebsregistern würden auch für die Evaluation eines organisierten Zervixkarzinom-Screenings genutzt werden können.</p> <p>Nach Durchführung eines derartigen Abgleichs in den epidemiologischen Krebsregistern mit einer Zusammenführung von Zervixkarzinom-Screening- und Krebsregisterdaten wären auch vergleichende Auswertungen von inzidenten bzw. tödlich verlaufenden Zervixkarzinomerkrankungen unter Teilnehmerinnen und Nicht-Teilnehmerinnen möglich. Die Optionen der Verwendung bzw. Erweiterung eines derartigen Ansatzes, der unter dem Aspekt der Machbarkeit viel erfolgversprechender ist, sollte unbedingt geprüft werden.</p> <p>Aufgrund dieser Bedenken zum § 32 des Beschlussentwurfes der KBV wird von der DGEpi dringend empfohlen, eine unabhängige wissenschaftliche Institution mit entsprechender epidemiologisch-methodischer Expertise mit</p>	

Thema Dokumentation und Evaluation				
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
			der Planung, Vorbereitung und Durchführung der Evaluation zu beauftragen. [...]“	
85.	Becton Dickinson GmbH	<p><u>KBV, GKV-SV, PatV § 24</u></p> <p><i>wir [...] unterbreiten den Vorschlag, den Zielkatalog der KFE-RL um die Zieldimension einer epidemiologischen Überwachung (Monitoring) zu erweitern.</i></p> <p><u>KBV § 30</u></p> <p>Auf Basis der dargelegten Erläuterung wird empfohlen, bei Einsatz eines HPV-Genotypisierungstest alle mit diesem Test erfassbaren HPV-Typen und Gruppen zu dokumentieren und in Bezug auf das Versorgungsgeschehen in die Evaluation einzubeziehen.</p>	<p><u>KBV, GKV-SV, PatV § 24</u></p> <p>Wir möchten ergänzend darauf hinweisen, dass ein organisiertes Screeningprogramm die Chance für ein systematisches Monitoring von möglichen Veränderungen der Epidemiologie von Hochrisiko-HPV-Typen (hrHPV) bietet. Ein derartiges Monitoring erscheint insbesondere im Kontext der zunehmenden Durchimpfungsrate gegen die hrHPV-Typen 6, 11, 16 und 18 als ein sinnvolles Instrumentarium, um eine potentiell steigende Prävalenz von HPV-Typen, die nicht durch die Impfung abgedeckt sind, zu erkennen und ggfs. Anpassungen im Screeningalgorithmus vorzunehmen. Bereits heute lässt sich zeigen, dass es infolge der Einführung der HPV-Impfung in einigen Populationen zu Prävalenzverschiebungen gekommen ist, die sich durch eine immer höhere Prävalenz von HPV-Typen, die nicht durch die Impfung abgedeckt sind, manifestiert [...] So lässt sich in jungen Populationen zeigen, dass die Prävalenz der HPV-Typen 16/18 von 20 % auf 14% gesunken ist (<i>Delere et al 2014</i>). Das gilt insbesondere für Frauen, die vor ihrer ersten sexuellen Aktivität geimpft wurden. Meshier et al. (2016) berichten in einer Beobachtungsstudie einen Anstieg von nicht-impfbaren Hochrisikotypen nach einer Impfperiode (das gilt insbesondere für den HPV-Typen 52). Gleichzeitig werden zunehmend Informationen über das Risiko einer Progression zum Zervixkarzinom bei nicht durch die Impfung abgedeckten hrHPV-Typen generiert, welche nahelegen, dass diese im Vergleich zu HPV 18 ein</p>	<p>KBV/PatV prüft</p> <p>GKV--SV: Evaluation ist nicht Gegenstand des BE GKV--SV. Die Empfehlungen werden bei dem BE zur Evaluation beraten.</p>

Thema Dokumentation und Evaluation				
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
			<p>erhöhtes CIN 3+-Risiko aufweisen (Schiffman, M, et al 2015, Stoler et al.2011, Thomsen LT 2015, Schiffman M et al. 2011, Cuzick J et al 2014, Chiang Y et al. 2013, Matsumoto K 2011). Darüber hinaus lässt sich zeigen, dass bei invasivem Gebärmutterhalskrebs eine hohe Prävalenz von HPV 31 und 45 vorliegt (Matsumoto K 2011, DeSanjose S 2010, Halfon et al. 2013, Meijer, C.J., P.J. Snijders 2006).</p> <p>Die vorliegenden Daten lassen den Schluss zu, dass durch die benannten möglichen Verschiebungseffekte mittel- bis langfristig Anpassungen hinsichtlich der durch die Richtlinie zum organisierten Zervixkarzinomscreening definierten Screeningalgorithmen und folglich den angezeigten therapeutischen Konsequenzen erforderlich sein könnten.</p> <p>Angesichts dieser sich durch die HPV-Impfung graduell verändernden Epidemiologie von hrHPV-Typen sind wir der Ansicht, dass die Einführung des primären HPV-Screenings eine besondere Chance bietet, Prävalenzverschiebungen durch ein gezieltes Monitoring zu erkennen und im Rahmen der geplanten Evaluation gezielt auszuwerten.</p> <p>Neben dieser populationsbezogenen Chance bietet ein solches Monitoring zusätzlich für die einzelne Frau den Vorteil, Informationen zur spezifischen Persistenz einzelner Genotypen zu sammeln. Diese Informationen können dabei helfen, das individuelle Risiko für die Entwicklung einer CIN 2+ zu bestimmen; dies ist vor allem vor dem Hintergrund der hohen Korrelation von persistenten Infektionen und der Entwicklung von CIN2+ zu berücksichtigen (Castle P. E. et al. 2009, Chen H. C. et al. 2011, Naucier et al. 2009, Schmeink et al. 2011, Kjaer SK et al. 2011).</p>	

Thema Dokumentation und Evaluation				
Nr.	Organisation	Änderungsvorschläge	Begründung der Änderungsvorschläge, Anmerkungen	Würdigung durch AG
			Auf Basis der dargelegten Erläuterung wird empfohlen, bei Einsatz eines HPV-Genotypisierungstest alle mit diesem Test erfassbaren HPV-Typen und Gruppen zu dokumentieren und in Bezug auf das Versorgungsgeschehen in die Evaluation einzubeziehen. Die Ergebnisse dieser Auswertung könnten maßgeblich für die zielgerichtete Weiterentwicklung des organisierten Screenings nach Ablauf der Pilotphase sowie darüber hinaus sein. [...]"	
86.	Roche	<p><u>KBV § 33</u></p> <p><u>keine Angabe]</u></p>	<p><u>KBV § 33</u></p> <p>6.) Die geplante "real world" Daten Evaluation nach dem Zeitraum von mindestens 6 Jahren zum Vergleich der beiden Screening Strategien ist kritisch zu sehen, da es sich um keine kontrollierte Studie handelt. Eine Schlussfolgerung zur Entscheidungsfindung zukünftiger Screening Strategien würde somit nicht den Anforderungen evidenzbasierter klinischer Studien standhalten.</p> <p>7.) Das deutsche "real world" Wolfsburger Modell, welches den Anforderungen evidenzbasierter Studien standhält, die Europäische Leitlinie, die S3Leitlinie [...] und der Report des IQWiG favorisieren ein HPV Primärscreening. Jede Forderung nach weiteren Daten ist nicht im Sinne der Patientinnen.</p>	<p>AG:</p> <p>Der G-BA sieht in seinen am 15.09.2016 geänderten Eckpunkten für das Zervixkarzinomscreening ein Optionsmodell nicht mehr vor. Es ist eine Umstellung des Screeningsystems auf ein 3Jahresintervall mit Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen.</p>

Ein Teil der Hinweise aus der Expertenbefragung sprachen nach Auffassung der Patientenvertretung gegen das in den Eckpunkten verankerte Optionsmodell. Dieses Optionsmodell beinhaltete bislang, dass Frauen künftig ab dem Alter von 30 Jahren alle 5 Jahre Anspruch auf einen HPV-Test hätten. Die Zytologie würde nur bei auffälligem HPV-Test durchgeführt (Zytologie-Triage). Als Alternative zu dieser neuen Screeningstrategie könnten die Frauen aber auch weiterhin das etablierte, jährliche Pap-basierte Screening in Anspruch nehmen (Optionsmodell). Eine Kombination beider Screening-Strategien oder ein Wechsel vor Ablauf des Screeningintervalls wäre jedoch nicht möglich.

Mit Schreiben vom 25. Januar 2016 hatte die PatV daher einen Antrag auf Änderung der Eckpunkte vom 19. März 2015 (siehe Kapitel B-4.6) gestellt. Die PatV machte darin konkrete Vorschläge zur Änderung des Beschlusses vom 19.03.2015 zur Festlegung der Eckpunkte. Diese sahen ein einheitlich HPV-basiertes Screening vor, welches in einer Übergangsphase alle drei Jahre zusammen mit einer zytologischen Untersuchung erfolgen soll (Ko-Testung). Die Änderungsvorschläge im Einzelnen sowie die Begründung der Patientenvertretung für die Abkehr vom Optionsmodell wurden im o.g. Antrag dargestellt.

Der UA MB hat aufgrund der abgegebenen Stellungnahmen einen Beschlussentwurf zur Anpassung der Eckpunkte für das Organisierte Zervixkarzinomscreening in seiner Sitzung am 25. August 2016 erarbeitet und abgestimmt.

Das Plenum ist in seiner Sitzung am 15. September 2016 dem Vorschlag des UA MB vom 25. August 2016 gefolgt und hat eine Anpassung der Eckpunkte zur grundsätzlichen Ausgestaltung des organisierten Screeningprogramms auf Zervixkarzinome einschl. der Änderung des IQWiG-Auftrages zur Erstellung von Versicherteninformation und Einladungsschreiben sowie die Rücknahme des IQWiG-Auftrages zur Nutzenbewertung der Dünnschichtzytologie als Triage-Test im Screening beschlossen vgl. Kapitel B-4.8. und B-4.9. Die Änderung der Eckpunkte und der IQWiG-Aufträge hat sich aus der Auseinandersetzung mit den Hinweisen aus dem schriftlichen Stellungnahmeverfahren zu den dissidenten Beschlussentwürfen über Änderungen der KFE-RL zur Einführung eines organisierten Screeningprogramms auf Zervixkarzinom ergeben.

Im Zusammenhang mit den grundlegenden Änderungen im Beschlussvorhaben und der Planung der weiteren Verfahrensschritte, hat der UA MB in seiner Sitzung am 27. Oktober 2016 entschieden, dass ein erneutes Stellungnahmeverfahren mit Anhörung durchgeführt werden soll.

C-3.5 Anhörung 2016

Auf eine Anhörung wurde verzichtet, da im Zusammenhang mit den grundlegenden Änderungen der Eckpunkte vom 15 September 2016 die Notwendigkeit eines erneuten Stellungnahmeverfahrens durch den Unterausschuss Methodenbewertung festgestellt wurde.

C-4 Stellungnahmeverfahren 2018

C-4.1 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens 2018

Folgenden Organisationen wurde gemäß dem Beschluss des UA MB vom **12. April 2018** Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme geben:

- Bundesärztekammer (gemäß § 91 Absatz 5 SGB V)
- Bundesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit (BfDI) (gemäß § 91 Absatz 5a SGB V)
- jeweils einschlägige in der AWMF organisierte Fachgesellschaften (gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 1 SGB V):
 - Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)
 - Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi)
 - Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
 - Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)
 - Deutsche Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e.V. (GMDS)
 - Deutsche Gesellschaft für Pathologie e.V. (DGP)
 - Deutsche Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP)
 - Deutsche Gesellschaft für Zytologie (DGZ)
 - Deutsche Krebsgesellschaft (DKG)
 - Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V. (DGKL)
 - Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V. (DNEbM)
 - Gesellschaft für Virologie (GfV)
 - Gesellschaft zur Förderung der Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien (INSTAND) e.V.
- einschlägige nicht in der AWMF organisierte Fachgesellschaft aus der Liste nach 1. Kapitel § 9 Absatz 5 VerfO (gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 1 SGB V):
 - Arbeitsgemeinschaft zytologisch tätiger Ärzte in Deutschland e.V. (AZÄD)
- jeweils betroffene Medizinproduktehersteller (gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V)
 - Euroimmun Medizinische Labordiagnostika AG Molekulare Infektionsdiagnostik
 - QIAGEN GmbH
 - Cepheid GmbH
 - Becton Dickinson GmbH
 - Roche Diagnostics Deutschland GmbH
 - Greiner Bio-One GmbH
 - Hologic Deutschland GmbH
 - KARL STORZ GmbH Co. KG

- Medac GmbH
- Abbott GmbH & Co. KG
- ATMOS MedizinTechnik GmbH & Co. KG
- CellSolutions, LLC
- MIKROGEN GmbH
- oncgnostics GmbH
- Fujirebio Germany GmbH

Mit Schreiben vom 16. April 2018 wurden den Stellungnahmeberechtigten der o.g. Beschlussentwurf (BE) zu der beabsichtigten Änderung der Änderung der der Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme (oKFE-RL) und der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (KFE-RL) sowie die zugehörigen Tragenden Gründe (TrGr) übersandt.

Es wurde Gelegenheit für die Abgabe von Stellungnahmen innerhalb von 5 Wochen nach Übermittlung der Unterlagen gegeben.

C-4.2 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens 2018

Nachgenannten Unterlagen wurden den Stellungnehmern übermittelt.

1. Beschlussentwurf zur Änderung der KFE-RL und Neufassung des BT der oKFE-RL
2. Tragende Gründe zum Beschlussentwurf einschl. Anlage I (AT und Tragende Gründe zum AT)
3. Fließtext der KFE-RL – Änderungen im Änderungen-nachverfolgen-Modus
4. Formular zur Abgabe einer Stellungnahme

C-4.2.1 **Beschlussentwurf**

Beschlussentwurf



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme, besonderer Teil: Programm zur Früherkennung von Zervixkarzinomen und eine Änderung der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie

Vom Beschlussdatum

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am **XX. Monat JJJJ** beschlossen, die Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme (oKFE-RL) in der Fassung vom **TT. Monat JJJJ (BAnz XXXX, Nr. XX vom XX.)**, zuletzt geändert am **XX. Monat JJJJ (BAnz AT TT.XX.XXXX BX)** und die Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (KFE-RL) in der Fassung vom **TT. Monat JJJJ (BAnz XXXX, Nr. XX vom XX.)**, zuletzt geändert am **XX. Monat JJJJ (BAnz AT TT.XX.XXXX BX)**, wie folgt zu ändern:

KFE-RL
<p>I. Die Krebsfrüherkennungs-Richtlinie wird wie folgt geändert:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. In § 1 „Grundlagen und Ziele“ wird folgender Satz im Absatz 2 Buchstabe a angefügt: „Daneben sind Maßnahmen bei Frauen zur Früherkennung von Krebserkrankungen des Genitales ab dem Alter von 20 Jahren sowie zusätzlich der Brust ab dem Alter von 30 Jahren in der Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme (oKFE-RL) geregelt.“ 2. In § 5 „Leistungen“ wird wie folgt geändert: Der Buchstabe b) wird aufgehoben. Der Buchstabe c) wird Buchstabe b) (neu). 3. § 6 „Klinische Untersuchungen“ wird wie folgt neu gefasst: „§ 6 Klinische Untersuchungen (1) Die klinische Untersuchung umfasst in Abhängigkeit vom Lebensalter der Versicherten folgende Leistungen: a. Ab dem Alter von 20 Jahren <ul style="list-style-type: none"> - gezielte Anamnese - Inspektion der genitalen Hautregion - bimanuelle gynäkologische Untersuchung - Spiegeleinstellung der Portio - Befundmitteilung mit anschließender diesbezüglicher Beratung b. Zusätzlich ab dem Alter von 30 Jahren <ul style="list-style-type: none"> - Abtasten der Brustdrüsen und der regionären Lymphknoten einschließlich der Anleitung zur regelmäßigen Selbstuntersuchung - Inspektion der entsprechenden Hautregion (2) Wird eine klinische Untersuchung nach der Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme (oKFE-RL) in Anspruch genommen, besteht in dem Kalenderjahr, in dem die Untersuchung erfolgt ist, kein Anspruch auf eine solche nach der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie(KFE-RL).“ 4. § 7 „Zytologische Untersuchung“ wird aufgehoben. 5. § 8 wird wie folgt neu gefasst: „§ 8 Dokumentation der klinischen Untersuchung Die anamnestischen Angaben sowie die Ergebnisse der klinischen Untersuchungen werden von der Ärztin/vom Arzt in der Patientenakte dokumentiert.“

II. Die Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme wird wie folgt geändert:

1. In Abschnitt II wird nach Abschnitt A ein Abschnitt B wie folgt angefügt:

„

Inhalt

II. B. Programm zur Früherkennung des Zervixkarzinoms	4
A. Geltungsbereich, Ziele, Anspruchsvoraussetzungen und Inhalte.....	4
§ 1 Geltungsbereich.....	4
§ 2 Ziele.....	4
§ 3 Anspruchsvoraussetzungen	4
§ 4 Inhalte des Früherkennungsprogramms	4
B. Einladungswesen	5
§ 5 Einladung.....	5
C. Durchführung der Maßnahmen	6
§ 6 Untersuchungen im Primärscreening.....	6
§ 7 Abklärungsdiagnostik.....	7
D. Qualitätsanforderungen	10
§ 8 Anforderungen an Struktur- und Prozessqualität.....	10
§ 9 Dokumentation der Untersuchungsergebnisse	14
§ 10 Programmbeurteilung.....	14
§ 11 Datenquellen.....	16
§ 12 Datenerhebung, -verarbeitung und -nutzung	17
Anlage IV Muster altersspezifische Einladungen zum Programm zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs.....	19
Anlage V Organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme Information zur Datenerhebung und – Nutzung	21
Anlage VI Altersspezifische Versicherteninformationen mit Information zur Datenerhebung und -nutzung	23
Anlage VI-A Versicherteninformation für Frauen zwischen 20 und 34 Jahren mit Information zur Datenerhebung und –nutzung.....	23
Anlage VI-B Versicherteninformation für Frauen ab 35 Jahren mit Information zur Datenerhebung und –nutzung	33
Anlage VII Aufstellung der zur Programmbeurteilung zu dokumentierenden Daten ..	43

II. B. Programm zur Früherkennung des Zervixkarzinoms

A. Geltungsbereich, Ziele, Anspruchsvoraussetzungen und Inhalte

§ 1 Geltungsbereich

Dieser Abschnitt regelt das organisierte Programm zur Früherkennung des Zervixkarzinoms (organisiertes Krebsfrüherkennungsprogramm „Zervixkarzinom“ – oKFE Zervixkarzinom).

Untersuchungen nach dieser Richtlinie sollen diejenigen Ärztinnen und Ärzte durchführen, welche die vorgesehenen Leistungen auf Grund ihrer Kenntnisse und Erfahrungen erbringen können, nach der ärztlichen Berufsordnung dazu berechtigt sind und über die erforderlichen Einrichtungen verfügen.

§ 2 Ziele

Zusätzlich zu den Zielen des Allgemeinen Teils § 2 ist spezifisches Ziel der Früherkennung des Zervixkarzinoms insbesondere die Senkung der Neuerkrankungsrate.

KBV und PatV zusätzlich
durch rechtzeitige Diagnose und Therapie von Krebsvorstufen.

§ 3 Anspruchsvoraussetzungen

(1) Frauen haben erstmalig ab dem Alter von 20 Jahren Anspruch auf Leistungen zur Früherkennung des Zervixkarzinoms.

(2) Im Alter von 20 bis 34 Jahren können Frauen jährlich das zytologiebasierte Zervixkarzinomscreening gemäß § 6 Absatz 2 in Anspruch nehmen.

(3) Ab dem Alter von 35 Jahren können Frauen im Abstand von 3 Kalenderjahren ein kombiniertes Zervixkarzinomscreening, bestehend aus zytologischer Untersuchung und HPV-Test gemäß § 6 Absatz 3 in Anspruch nehmen.

(4) Bei auffälligen Befunden besteht Anspruch auf eine Abklärungsdiagnostik gemäß § 7.

§ 4 Inhalte des Früherkennungsprogramms

Die Früherkennung des Zervixkarzinoms umfasst im Rahmen der unter § 3 genannten Anspruchsvoraussetzungen die nachfolgend genannten Leistungen:

- Einladung, Information und Aufklärung der anspruchsberechtigten Frauen (§ 5)
- Zytologiebasiertes oder kombiniertes Primärscreening mit klinischer Untersuchung, Befundmitteilung und Beratung (§ 6)
- Abklärungsdiagnostik (§ 7)

B. Einladungswesen

§ 5 Einladung

(1) Anspruchsberechtigte werden mit Erreichen des Alters für eine erstmalige Anspruchsberechtigung eingeladen. Weitere Einladungen erfolgen jeweils mit Erreichen des Alters von 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55 und 60 Jahren.

PatV zusätzlich
Ab dem 61. Lebensjahr haben Frauen zudem Anspruch auf ein ärztliches Aufklärungsgespräch über Nutzen und Risiken der Fortsetzung von Früherkennungsmaßnahmen auf Gebärmutterhalskrebs. Die Inanspruchnahme wird in der Patientenakte dokumentiert.

(2) Für die Einladung werden alle Daten nach Allgemeiner Teil § 4 Absatz 4 oKFE RL verwendet.

(3) Einladungsstichtag ist der erste Tag nach Ablauf des Quartals, in dem Anspruchsberechtigte das Alter von 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55 oder 60 Jahren erreicht haben.

(4) Die Einladungen haben spätestens zum Ablauf des nächsten Monats nach dem Einladungsstichtag zu erfolgen. Liegt der Krankenkasse zum Einladungsstichtag eine Kündigung vor, welche in dem Quartal, in dem der Einladungsstichtag liegt, wirksam wird, muss die Einladung nicht mehr erfolgen.

(5) Beginnt für Anspruchsberechtigte nach Absatz 1 in dem Quartal, in dem der Einladungsstichtag liegt, ein Versicherungsverhältnis mit einer anderen Krankenkasse, hat für diese spätestens im darauffolgenden Quartal eine Einladung durch die Krankenkasse zu erfolgen, bei der sie dann versichert sind.

(6) Die Einladung enthält

- ein Einladungsschreiben gemäß Anlage IV,
- einer Information zur Datenerhebung und -nutzung gemäß Anlage V.
- eine altersspezifische Versicherteninformation gemäß Anlage VI-A oder VI-B mit

C. Durchführung der Maßnahmen

§ 6 Untersuchungen im Primärscreening

(1) Klinische Untersuchung

a. Ab dem Alter von 20 Jahren:

- gezielte Anamnese (inklusive HPV-Impfstatus)
- Inspektion der genitalen Hautregion
- bimanuelle gynäkologische Untersuchung
- Spiegeleinstellung der Portio
- Entnahme von Untersuchungsmaterial von der Portio-Oberfläche und aus dem Zervixkanal in der Regel mit Hilfe von Spatel (Portio-Oberfläche) und Bürste (Zervikalkanal)
- Fixierung des Untersuchungsmaterials
- Befundmitteilung (auch zum Befund des Abstrichs) mit anschließender diesbezüglicher Beratung.

GKV-SV	KBV/PatV
<p>b. Zusätzlich ist Frauen ab dem Alter von 30 Jahren freigestellt folgende Untersuchungen in Anspruch zu nehmen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Abtasten der Brustdrüsen und der regionären Lymphknoten einschließlich der Anleitung zur regelmäßigen Selbstuntersuchung - Inspektion der entsprechenden Hautregion <p>Die anspruchsberechtigten Frauen sollen bei der klinischen Untersuchung über diese zusätzlich möglichen Untersuchungen informiert werden.</p>	<p>b. Zusätzlich ab dem Alter von 30 Jahren:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Abtasten der Brustdrüsen und der regionären Lymphknoten einschließlich der Anleitung zur regelmäßigen Selbstuntersuchung - Inspektion der entsprechenden Hautregion

Wird eine klinische Untersuchung nach dieser Richtlinie in Anspruch genommen, besteht in dem Kalenderjahr, in dem die Untersuchung erfolgt ist, kein Anspruch auf eine solche nach § 6 der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (KFE-RL).

(2) Zytologiebasiertes Primärscreening im Alter von 20 bis 34 Jahren

Das zytologiebasierte Primärscreening und die klinische Untersuchung erfolgt nach den Vorgaben dieser Richtlinie. Ein zytologischer Befund der Gruppe I ist ein unauffälliger Befund und wird nur bei klinischen Auffälligkeiten der Versicherten mitgeteilt. Auf ausdrücklichen Wunsch der Versicherten wird auch ein unauffälliges Ergebnis mitgeteilt.

(3) Kombiniertes Primärscreening ab dem Alter von 35 Jahren

a. Für das kombinierte Primärscreening werden Abstriche für eine zytologische Untersuchung und einen HPV-Test abgenommen.

b. Für die zytologischen Untersuchungen, den HPV-Test und die klinische Untersuchung gelten die Vorgaben dieser Richtlinie.

Die Ärztin oder der Arzt, die oder der den HPV-Abstrich eingesandt hat wird umgehend nach Vorliegen der Ergebnisse informiert. Diese oder dieser informiert die Versicherte über einen auffälligen Befund und die erforderliche Abklärungsdiagnostik gemäß § 7.

GKV-SV	KBV
Das kombinierte Primärscreening gilt als unauffällig, wenn der HPV-Test negativ ist und ein zytologischer Befund der Gruppe I, II-p, II-g	Das kombinierte Primärscreening ist unauffällig, wenn der HPV-Test negativ ist und ein zytologischer Befund der Gruppe I

vorliegt. In diesem Fall erfolgt wieder die Teilnahme am Primärscreening. Bei negativem HPV-Test wird ein zytologischer Befund der Gruppe I nur auf ausdrücklichen Wunsch der Versicherten mitgeteilt.

GKV-SV zusätzlich
Über einen zytologischen Befund der Gruppe II-p und II-g sollen die Versicherten informiert werden.

(4) Soweit eine zytologische Untersuchung oder ein HPV-Test im Primärscreening nicht verwertbar war, ist die Frau darüber zu informieren, dass die zytologische Untersuchung oder der HPV-Test innerhalb von 3 Monaten wiederholt werden muss.

§ 7 Abklärungsdiagnostik

(1) Die Abklärung auffälliger Befunde aus dem Primärscreening soll nach den folgenden Algorithmen durchgeführt werden. In medizinisch begründeten Ausnahmefällen kann von den vorgegebenen Abklärungsalgorithmen abgewichen werden.

(2) Die Entnahme des Untersuchungsmaterials von der Portio-Oberfläche und aus dem Zervixkanal für die Zytologie oder den HPV-Test umfasst eine klinische Untersuchung mit Spiegeleinstellung der Portio und Befundmitteilung (auch zum Befund des Abstrichs) mit anschließender diesbezüglicher Beratung.

(3) Für die Zytologie, den HPV-Test und die Abklärungskolposkopie gelten die Vorgaben zur Struktur- und Prozessqualität gemäß § 8.

(4) Soweit eine zytologische Untersuchung oder ein HPV-Test der Abklärungsdiagnostik nicht verwertbar war, ist die Frau darüber zu informieren, dass die zytologische Untersuchung oder der HPV-Test innerhalb von 3 Monaten wiederholt werden muss.

(5) Die Klassifikation und Dokumentation eines Zytologiebefundes im zytologiebasierten und kombinierten Screening sowie in der Abklärungsdiagnostik erfolgt nach der Münchner Nomenklatur III mit Stand: 01. Juli 2014.

GKV-SV	KBV
<p>Abweichend von der Münchner Nomenklatur III wird festgelegt:</p> <p>a. Ein Befund der Gruppe II-a ist ein morphologisch unauffälliger Befund. In dieser Richtlinie gelten für diese Befundgruppe die gleichen Regelungen wie für die Gruppe I. Abweichungen davon werden von der Ärztin oder dem Arzt entsprechend dem zytologischen oder histologischen Vorbefund individuell festgelegt.</p>	<p>a. Ein Zytologiebefund der Gruppe II-a ist ein morphologisch unauffälliger Befund. Das weitere Vorgehen ist abhängig vom zytologischen/histologischen Vorbefund.</p>

b. Die Abklärung der Befunde der Gruppe II-e, III-e, III-x ist nicht Gegenstand dieser Richtlinie

(6) Abklärungsalgorithmus für das Primärscreening mittels Zytologie:

GKV-SV	KBV
<p>a. Die Abklärung der Befunde der Gruppe II-p, II-g oder IIID1 erfolgt altersabhängig. Bei Frauen im Alter von 20 – 24 Jahren erfolgen Wiederholungen der Zytologie in 6-12-monatigem Intervall. Eine Abklärungskolposkopie sollte nur dann erfolgen, wenn geringgradige Zellveränderungen über 24 Monate persistieren oder hochgradige Zellveränderungen auftreten. Bei Frauen ab dem Alter von 25 Jahren soll nach 6 -12 Monaten ein HPV-Test durchgeführt werden. Ist der HPV-Test negativ erfolgt wieder die Teilnahme am Primärscreening. Bei einem positivem HPV-Test soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen.</p>	<p>a. Bei einem Zytologiebefund der Gruppen II-p, II-g, IIID1 erfolgt eine Wiederholung der Zytologie in 6 bis 12-monatigem Intervall. Nach zwei unauffälligen Wiederholungsuntersuchungen (II-a) erfolgt wieder eine Teilnahme am Primärscreening. Bei auffälligen Wiederholungsuntersuchungen (mind. II-p) soll 12 – 24 Monate nach dem auffälligen Primärscreeningbefund eine Abklärungskolposkopie erfolgen.</p>

b. Ein Befund der Gruppe III-p oder III-g soll innerhalb von 3 Monaten durch eine Kolposkopie abgeklärt werden.

GKV-SV	KBV
<p>c. Bei einem Befund mindestens der Gruppe IIID2 soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen.</p>	<p>c. Bei einem Zytologiebefund der Gruppe IIID2 erfolgt eine Wiederholung der Zytologie in einem Intervall von 3 bis 6 Monaten. Nach zwei unauffälligen Wiederholungsuntersuchungen (II-a) erfolgt wieder eine Teilnahme am Primärscreening.</p> <p>Bei auffälligen Wiederholungsuntersuchungen (IIID1 oder IIID2) soll innerhalb von 12 Monate nach dem auffälligen Primärscreeningbefund eine Abklärungskolposkopie erfolgen.</p> <p>d. Bei einem Zytologiebefund der Gruppen IV oder V soll eine Abklärungskolposkopie zur histologischen Untersuchung erfolgen.</p>

(7) Abklärungsalgorithmus für das kombinierte Primärscreening mittels HPV-Test und Zytologie:

- a. Bei einem Zytologiebefund der Gruppe I und einem positiven HPV-Test soll nach 12 Monaten eine Ko-Testung (Zytologie und HPV-Test) erfolgen. Bei einem unauffälligen Ergebnis (Gruppe I und HPV negativ) erfolgt wieder die Teilnahme am Primärscreening. Ist mindestens ein Befund der erneuten Ko-Testung auffällig (mindestens II-p oder HPV positiv), soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen.
- b. Bei einem Zytologiebefund Gruppe II-p, II-g und einem negativen HPV-Test erfolgt wieder die Teilnahme am Primärscreening.
- c. Bei einem Zytologiebefund der Gruppe IIID1 und einem negativen HPV-Test soll nach 12 Monaten eine Ko-Testung (Zytologie und HPV-Test) erfolgen. Bei einem unauffälligen Ergebnis der Ko-Testung (Gruppe I und HPV negativ) erfolgt wieder die Teilnahme am Primärscreening. Ist mindestens ein Befund der erneuten Ko-Testung auffällig (mindestens II-p oder HPV positiv), soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen.

GKV-SV	KBV
<p>d. Bei einem Zytologiebefund Gruppe II-p, II-g oder IIID1 und einem positiven HPV-Test soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen.</p> <p>e. Unabhängig vom Befund des HPV-Tests soll ein Zytologiebefund der Gruppe III-p, III-g und ab Gruppe IIID2 innerhalb von 3 Monaten durch eine Kolposkopie abgeklärt werden.</p>	<p>d. Bei einem Zytologiebefund Gruppe II-p, II-g oder IIID1 und einem positiven HPV-Test soll nach 12 Monaten eine Ko-Testung (Zytologie und HPV-Test) erfolgen. Bei einem unauffälligen Ergebnis (Gruppe I und HPV negativ) erfolgt wieder die Teilnahme am Primärscreening. Ist mindestens ein Befund der erneuten Ko-Testung auffällig (mindestens II-p oder HPV positiv), soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen.</p> <p>e. Bei einem Zytologiebefund der Gruppen III-p, III-g oder IIID2 soll unabhängig vom Befund des HPV-Tests innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen.</p> <p>f. Bei einem Zytologiebefund der Gruppen IV oder V soll unabhängig vom HPV-Test Ergebnis eine Abklärungskolposkopie zur histologischen Untersuchung erfolgen.</p>

GKV-SV	KBV
<p>(8) Die Festlegung des weiteren Vorgehens nach einer Abklärungskolposkopie erfolgt individuell unter Berücksichtigung der Vorbefunde, des kolposkopischen Befundes und der Ergebnisse der histologischen Untersuchung, sofern eine Biopsie oder endozervikale Curettage durchgeführt wurde.</p>	<p>(8) Abklärungsalgorithmus für histologisch auffällige Befunde:</p> <p>a. Nach einer Biopsie mit dem histologischen Befund einer CIN1 soll in 6-monatigen Intervallen eine Zytologie erfolgen. Bei Persistenz der Gruppe IIID1 soll innerhalb von 12-24 Monaten erneut eine</p>

	<p>Abklärungskolposkopie zur histologischen Untersuchung erfolgen.</p> <p>b. Nach einer Biopsie mit dem histologischen Befund einer CIN2 soll in 3-monatigen Intervallen eine Zytologie erfolgen. Bei Persistenz der Gruppe IIID2 soll innerhalb von 12 Monaten erneut eine Abklärungskolposkopie erfolgen. Abhängig von der Situation der Patientin (Alter, Familienplanung, Risikofaktoren) ist eine Entfernung der Läsion zu erwägen.</p> <p>c. Nach einer Biopsie mit dem histologischen Befund \geq einer CIN3 erfolgt die Therapie im Rahmen der kurativen Versorgung.</p>
--	---

D. Qualitätsanforderungen

§ 8 Anforderungen an Struktur- und Prozessqualität

(1) Anforderungen für die zytologischen Untersuchungen

Für zytologische Untersuchungen im Rahmen des Primärscreenings und in der Abklärungsdiagnostik gilt die Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur zytologischen Untersuchung von Abstrichen der Cervix uteri (Stand 01.01.2015). Die Vereinbarung regelt die fachlichen, räumlichen, apparativen und organisatorischen Voraussetzungen für die Ausführung und Abrechnung der zytologischen Untersuchungsleistung.

Für die zytologische Untersuchung gilt:

- a. Die Abnahme des Abstrichs für die zytologische Untersuchung erfolgt in der Regel mit Hilfe von Spatel (Portio-Oberfläche) und Bürste (Zervixkanal). Anschließend wird das Untersuchungsmaterial für die zytologische Untersuchung fixiert

KBV/PatV zusätzlich
(als konventioneller Abstrich oder mittels Dünnschichtverfahren)

- b. Die zytologische Untersuchung kann nur von Ärztinnen und Ärzten durchgeführt werden, die die Voraussetzungen nach § 8 Absatz 1 erfüllen.
- c. Die Klassifikation und Dokumentation der Zytologiebefunde erfolgt nach der Münchner Nomenklatur III.
- d. Wird der Abstrich zur zytologischen Untersuchung an eine Ärztin oder einen Arzt mit der genannten Genehmigung verschickt, ist die einsendende Ärztin oder der einsendende Arzt umgehend nach Vorliegen der Ergebnisse zu informieren. Dieser informiert die Versicherte über einen auffälligen Befund und die erforderliche Abklärungsdiagnostik gemäß § 7.

(2) Anforderungen für den HPV-Test

Für das Primärscreening und die Abklärungsdiagnostik dürfen nur folgende Hochrisiko-HPV-Tests verwendet werden:

GKV-SV	KBV
a. DNA-basierte HPV-Tests,	a. HPV-Tests,

die in mindestens einer randomisiert kontrollierten Studie mit mindestens 3-Jahresintervall einen Nutzen im Vergleich zu einem Zytologiebasierten Screening hinsichtlich der Reduktion der Inzidenz von CIN2+ in einer Screening-Population zeigen konnten oder

GKV-SV	KBV
b. DNA-basierte HPV-Tests, die mindestens 90% der Sensitivität für CIN2+ eines etablierten und validierten HPV-Tests und mindestens 98% der Spezifität für CIN2+ bei Frauen ab einem Alter von 30 Jahren haben oder	b. HPV-Tests, die mindestens 90% der Sensitivität für CIN2+ eines etablierten und validierten HPV-Tests 1 und mindestens 98% der Spezifität für CIN2+ eines etablierten und validierten HPV-Tests aufweisen.

GKV-SV zusätzlich
c. nicht DNA-basierte HPV-Tests die in mindestens einer prospektiven Studie mit mindestens 3 Jahren Follow-up zeigen, dass die kumulative Inzidenz von CIN3+ nach einem negativen Baseline Test ähnlich eines etablierten und validierten HPV-Tests ist.

Alle HPV-Tests müssen darüber hinaus folgende Kriterien erfüllen:

- a. mindestens Detektion der Hochrisiko-HPV-Typen 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 und 68,
- b. die Inter- und Intra-Labor-Reproduzierbarkeit muss mindestens 87% betragen.
- c. CE-Kennzeichnung.

Die Erfüllung der Anforderungen muss mit mindestens einer aussagekräftigen Studie nachgewiesen sein. Die Studie ist in geeigneter Form öffentlich zur Verfügung zu stellen. Der Hersteller legt gegenüber der Vertragsärztin oder dem Vertragsarzt in einer Herstellererklärung dar, dass die oben genannten Anforderungen erfüllt sind. Die HPV-Tests sollen genau nach Herstellerangaben durchgeführt werden. Der HPV-Test darf nur von Ärztinnen und Ärzten durchgeführt werden, die eine Genehmigung gemäß der Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur Erbringung von speziellen Untersuchungen der Laboratoriumsmedizin (Qualitätssicherungsvereinbarung Spezial-Labor, Stand: 01.04.2018) zur Ausführung und Abrechnung dieser Leistung besitzen. Die Ärztin oder der Arzt muss entsprechend den Vorgaben in § 9 der Medizinprodukte-Betreiberverordnung ein Qualitätssicherungssystem etabliert haben und sich regelmäßig an geeigneten externen Qualitätssicherungsmaßnahmen für den gemäß dieser Richtlinie eingesetzten Test beteiligen.

GKV-SV/PatV zusätzlich
Der Nachweis der erfolgreichen Teilnahme an der externen Qualitätssicherung gegenüber der Kassenärztlichen Vereinigung ist Voraussetzung für die Durchführung und Abrechnung des HPV-Tests nach dieser Richtlinie.

¹HC2 = Hybrid Capture. Der HC2 erfüllt diese Vorgaben.

(3) Anforderungen für die Abklärungskolposkopie

1. Die Kolposkopie im Rahmen der Abklärung auffälliger Befunde ist stets eine Differenzialkolposkopie (Abklärungskolposkopie). Sie dient der histologischen Sicherung von squamösen und glandulären Atypien/Neoplasien sowie der Festlegung der operativen Strategie. Sie muss vor operativen Eingriffen durchgeführt werden. Nur in begründeten Ausnahmefällen kann darauf verzichtet werden. Die Abklärungskolposkopie umfasst folgende Leistungen:

- a. Nativbeurteilung der Vagina, Ekto- und Endozervix mit einem Kolposkop.
- b. Prüfung der vollständigen Einsehbarkeit der Epithelgrenze zwischen Zylinder- und Plattenepithel.
- c. Funktionsproben obligat mit Essigsäure und fakultativ mit Jodlösung.
- d. Soweit medizinisch indiziert, sollen bei einer Transformationszone Typ 1 und Typ 2 kolposkopisch gesteuerte Biopsien aus der/den schwerstgradigen Läsionen erfolgen und bei einer Transformationszone Typ 3 soll eine endozervikale Curettage durchgeführt werden.
- e. Die Klassifikation und Dokumentation der Befunde orientiert sich an der Internationalen Kolposkopie-Nomenklatur Rio 2011 und umfasst mind. eine Skizze der klinisch relevanten Befunde.
- f. Befundmitteilung und Beratung der Versicherten.
- g. Befundmitteilung an die Ärztin oder den Arzt, der die Abklärungskolposkopie veranlasst hat.

2. Die Abklärungskolposkopie nach Abs. 3 darf nur erbracht

GKV-SV/PatV zusätzlich
und abgerechnet

werden, wenn eine entsprechende Genehmigung der Kassenärztlichen Vereinigung gemäß § 135 Abs. 2 SGB V vorliegt, in deren Gebiet die Ärztin oder der Arzt an der vertragsärztlichen Versorgung zugelassen oder ermächtigt ist.

GKV-SV	KBV
3. Folgende Anforderungen müssen u.a. für eine Genehmigung gegenüber der Kassenärztlichen Vereinigung nachgewiesen werden.	3. Folgende Anforderungen bilden die Grundlage für eine Qualitätssicherungsvereinbarung gemäß § 135 Abs. 2 SGB V. Ab Inkrafttreten der diesbezüglichen Qualitätssicherungsvereinbarung müssen darüber hinaus die in der Qualitätssicherungsvereinbarung festgelegten Anforderungen erfüllt sein.

- a. Facharztqualifikation für Frauenheilkunde und Geburtshilfe,
- b. Nachweis der erfolgreichen Teilnahme an einem Basiskolposkopiekurs von 8 Stunden und einem Fortgeschrittenenkurs von 14 Stunden oder einer in Inhalt und Umfang gleichwertigen Qualifikation.
- c. Nachweis von mindestens 100 Kolposkopien mit abnormen Befunden von Portio, Vagina und Vulva und davon mindestens 30 histologisch gesicherter Fälle intraepithelialer Neoplasien oder invasiver gynäkologischer Dysplasie in den letzten 12 Monaten.

GKV-SV	KBV
d. Ersatzweise ist statt des Kriteriums c eine Tätigkeit über mindestens 160 Stunden an 20 Arbeitstagen in einer Einrichtung mit Schwerpunkt Diagnostik abnormer Befunde von Portio, Vagina und Vulva in den letzten 12 Monaten nachzuweisen.	d. Ersatzweise ist statt der Kriterien b und c eine Tätigkeit über mindestens 160 Stunden an 20 Arbeitstagen in einer Einrichtung mit Schwerpunkt Diagnostik abnormer Befunde von Portio, Vagina und Vulva in den letzten 12 Monaten nachzuweisen.

- e. Nachweis von Kenntnissen (z. B. Fort- und Weiterbildung) operativer Verfahren bei vulvaren, vaginalen und zervikalen Veränderungen.

KBV zusätzlich
Statt der unter b-e genannten Kriterien kann auch eine in Inhalt und Umfang gleichwertige Qualifikation nachgewiesen werden.

GKV-SV	KBV
f. Nachweis mindestens einer Kooperationsvereinbarung mit gynäkologischen Krebszentren. g. Apparative Ausstattung (Kolposkop mit mindestens 5 – 20-facher Vergrößerung sowie Lichtquelle und Grünfilter, gynäkologischer Stuhl).	f. Dokumentierte Zusammenarbeit mit gynäkologischen Krebszentren, g. Apparative Ausstattung (Kolposkop mit 7 – 15-facher Vergrößerung sowie Lichtquelle, gynäkologischer Stuhl).

4. Zur Aufrechterhaltung der Genehmigung:

- Jährlicher Nachweis von einer Mindestzahl von mindestens 100 Kolposkopien mit abnormen Befunden von Portio, Vagina und Vulva und davon eine Mindestzahl von mindesten 30 histologisch gesicherten Fälle intraepithelialer Neoplasien oder invasiver gynäkologischer Dysplasie in den letzten 12 Monaten,
- jährlicher Nachweis der regelmäßigen (mind. 2 x pro Halbjahr) Teilnahme an interdisziplinären Fallkonferenzen (z. B. Tumorkonferenz)

KBV zusätzlich:
Dies kann durch persönliche Anwesenheit oder telefonisch oder per Videokonferenz erfolgen.
GKV-SV zusätzlich:
Die oben genannten Anforderungen bilden die Grundlage für eine Qualitätssicherungsvereinbarung gemäß § 135 Abs. 2 SGB V. Ab Inkrafttreten der diesbezüglichen Qualitätssicherungsvereinbarung müssen darüber hinaus die in der Qualitätssicherungsvereinbarung festgelegten Anforderungen erfüllt sein.

§ 9 Dokumentation der Untersuchungsergebnisse

- (1) Die im Rahmen des Früherkennungsprogramms durchgeführten Untersuchungen sind standardisiert elektronisch zu dokumentieren und vom dokumentierenden Arzt an die jeweils zuständige KV zu übermitteln. Die Inhalte der Dokumentation sind in der Anlage VII festgelegt.
- (2) Der zuständige Unterausschuss des Gemeinsamen Bundesausschusses ist berechtigt, Änderungen an der Anlage vorzunehmen, deren Notwendigkeit sich aus der praktischen Anwendung ergibt, soweit ihr wesentlicher Inhalt nicht verändert wird.
- (3) Die Abrechnung der Leistungen setzt eine vollständige Dokumentation der jeweiligen Untersuchungen voraus.

E. Systematische Erfassung, Überwachung und Verbesserung der Qualität des Krebsfrüherkennungsprogramms

§ 10 Programmbeurteilung

Zur Beurteilung des organisierten Zervixkarzinomscreenings werden insbesondere folgende Fragestellungen bearbeitet:

1. Akzeptanz des Screeningprogramms

- a) Wie hoch ist die Teilnahmerate (jährlich, kumuliert, im Zeitverlauf)?
- b) Wie sind die Anteile von regelmäßiger, unregelmäßiger und Nicht- Teilnahme?
- c) Wie häufig nehmen bisherige Nicht-Teilnehmerinnen nach Erhalt des Einladungsschreibens und der Informationsbroschüre am Zervixkarzinomscreening teil?

PatV zusätzlich:
d) Wie häufig wurde das Widerspruchsrecht auf weitere Einladungen in Anspruch genommen?
e) Was waren die Gründe für den Widerspruch?
f) Wie ist das Teilnahmeverhalten von Frauen, die weiteren Einladungen widersprochen haben?
g) Wie verstehen und bewerten die anspruchsberechtigten Frauen die schriftliche und mündliche Information?
h) Wie häufig wurde der Anspruch auf ein ärztliches Aufklärungsgespräch zu Beginn des 61. Lebensjahres (über individuelle Nutzen und Risiken der Fortsetzung von Früherkennungsmaßnahmen) umgesetzt?

2. Screening, Abklärungsdiagnostik und Detektionsraten

- a) Darstellung der Anzahl und Verteilung der Ergebnisse des Screenings
- b) Wie häufig und wie werden auffällige Befunde des Screenings abgeklärt?
- c) Darstellung der Anzahl und Verteilung der Ergebnisse der Abklärungsdiagnostik
- d) Wie hoch sind der Anteil und die Anzahl der entdeckten Dysplasien und Karzinome (und deren Stadien-Verteilung)?
- e) Wie hoch ist die Follow-up-Rate bei einem hochgradigen Pap-Befund oder HPV+/Zyto+ in einem definierten Zeitraum von 3, 6, 9, 12 Monaten?

3. Falsch positive Diagnosen

- a) Wie häufig sind Abklärungsuntersuchungen unauffällig?

4. Intervallkarzinome / Falsch negative Befunde

- b) Wie häufig treten Intervallkarzinome auf?
- c) Wie hoch ist der negativ prädiktive Wert des Screenings?

5. Qualitätssicherung der HPV-Tests

- a) Unterscheiden sich die verwendeten HPV-Tests beispielsweise hinsichtlich falsch positiver Befunde, falsch negativer Befunde und Detektionsraten?

6. Inzidenz und Mortalität

- a) Wie ist die längsschnittliche Entwicklung der patientenrelevanten Endpunkte, insbesondere stadienspezifische Inzidenz und Mortalität am Zervixkarzinom bei den Programmteilnehmerinnen?
- b) Wie ist die längsschnittliche Entwicklung der patientenrelevanten Endpunkte, insbesondere stadienspezifische Inzidenz und Mortalität am Zervixkarzinom bei den unregelmäßigen und den Nicht-Teilnehmerinnen?
- c) Werden bei der kombinierten Screeningstrategie (HPV + Zytologie) in der 2. Screeningrunde (= Neuerkrankungen) im Vergleich zur 1. Screeningrunde weniger CIN-3- / CIS- und invasive Karzinome entdeckt?

7. Zusammenhang Screening und HPV-Impfung

- a) Wirkt sich der Impfstatus auf die Ergebnisse des Screenings, die Abklärungsdiagnostik und die Detektionsrate aus?

8. Schadenspotenzial

a) Welche

KBV zusätzlich:
negativen

Konsequenzen resultieren aus einem positiven Screeningbefund?

PatV zusätzlich
b) Wie hoch ist die Belastung der Frauen bei positivem Screeningbefund?

§ 11 Datenquellen

Zur Auswertung der Kriterien nach § 10 werden die gemäß der Anlage VII zu dokumentierenden Daten der

a) Vertragsärztinnen und Vertragsärzten,

b) klinischen Krebsregister

KBV/PatV zusätzlich
c) und Krankenkassen

genutzt.

PatV zusätzlich:
<p>Weitere mögliche bzw. je nach Fragestellung nötige Datenquellen sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Befragung von (potenziellen) Programmteilnehmerinnen sowie • Zweit- bzw. Nachbefundungen von vorangegangenen Untersuchungen.

§ 12 Datenerhebung, -verarbeitung und -nutzung

Für die Datenerhebung, –Verarbeitung und Nutzung gilt I. Allgemeiner Teil §§ 8 bis 14. Ergänzend dazu wird festgelegt:

GKV-SV/PatV	KBV
(1) Die Vertragsärztinnen und Vertragsärzte übermitteln an die jeweils zuständige Kassenärztliche Vereinigung verschlüsselte leistungserbringeridentifizierenden Daten, versichertenidentifizierenden Daten, Programmbeurteilungsdaten sowie die Programmnummer und die erforderlichen administrativen Daten Zur Gewährleistung der Vollzähligkeitsprüfung.	(1) Die Vertragsärztinnen und Vertragsärzte übermitteln die Angaben gemäß Anlage VII sowie die erforderlichen administrativen Daten zur Gewährleistung der Vollzähligkeitsprüfung quartalsweise an die jeweils zuständige Kassenärztliche Vereinigung.
(2) Die jeweils zuständige Kassenärztliche Vereinigung, als Datenannahmestelle für die Vertragsärztinnen und Vertragsärzte erzeugt aus den leistungserbringeridentifizierenden Daten ein Leistungserbringerpseudonym und verschlüsselt dies mit dem öffentlichen Schlüssel der Auswertungsstelle. Die Kassenärztlichen Vereinigungen übermitteln das verschlüsselte Leistungserbringerpseudonym , die verschlüsselten versichertenidentifizierenden Daten, die verschlüsselten Programmbeurteilungsdaten, die Programmnummer sowie die administrativen und meldebezogenen Daten an die Vertrauensstelle.	(2) Die Kassenärztlichen Vereinigungen übermitteln quartalsweise die verschlüsselten versichertenidentifizierenden Daten , die verschlüsselten Programmbeurteilungsdaten, die Programmnummer sowie die administrativen Daten an die Vertrauensstelle.
	(3) Krankenkassen übermitteln die verschlüsselten Angaben gemäß Anlage VII sowie die administrativen Daten quartalsweise an die Datenannahmestelle der Vertrauensstelle gemäß § 9 (AT).
	(4) klinische Krebsregister gemäß § 7 (AT) übermitteln die verschlüsselten Angaben gemäß Anlage VII sowie die administrativen Daten jährlich an die Datenannahmestelle der Vertrauensstelle gemäß § 9 (AT).

(3/4) Zum Zwecke der einheitlichen und softwarebasierten Dokumentation durch die Leistungserbringer sowie zur Anwendung einheitlicher Regeln für die Datenbereitstellung

KBV/PatV zusätzlich
der Krankenkassen sowie

GKV-SV	KBV/PatV
<p>der klinischen Krebsregister erstellt das IQTIG Vorgaben für die anzuwendenden elektronischen Datensatzformate sowie Softwarespezifikationen. Die jeweils aktuelle Fassung wird durch das IQTIG im Internet veröffentlicht. Die EDV-technischen Vorgaben zur Datenprüfung und das Datenprüfprogramm sind Bestandteil der Softwarespezifikation.</p>	<p>der klinischen Krebsregister erstellt das IQTIG Vorgaben für die anzuwendenden elektronischen Datensatzformate sowie Softwarespezifikationen. Die jeweils aktuelle Fassung wird durch das IQTIG im Internet veröffentlicht.</p>

Anlage IV Muster altersspezifische Einladungen zum Programm zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs

Information zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs

Sehr geehrte Frau <Titel> <Nachname>,

alle gesetzlich krankenversicherten Frauen ab 20 Jahre haben in Deutschland Anspruch auf regelmäßige kostenfreie Untersuchungen zur Gebärmutterhalskrebs-Früherkennung. Wir möchten Sie über dieses Angebot informieren und Ihnen bei der Entscheidung helfen, ob Sie die Untersuchungen zur Früherkennung nutzen wollen.

Die Untersuchungen sollen vor allem Gewebeveränderungen finden, die Vorstufen von Krebs sein können. Die Entfernung von Vorstufen verhindert, dass Gebärmutterhalskrebs entstehen kann. Zudem soll Krebs entdeckt werden, bevor er Beschwerden verursacht.

[Dieser Absatz: Textbaustein für Frauen bis 34 Jahren:]

Frauen zwischen 20 und 34 wird zur Früherkennung wie bislang der sogenannte Pap-Abstrich angeboten. Er kann einmal jährlich wahrgenommen werden. Dabei wird ein Abstrich vom Gebärmutterhals entnommen und auf veränderte Zellen untersucht. Je nach Ergebnis des Pap-Abstrichs können sich weitere Untersuchungen anschließen.

[Dieser Absatz: Textbaustein für Frauen ab 35 Jahren:]

Frauen ab 35 können wie bislang eine Abstrich-Untersuchung des Gebärmutterhalses wahrnehmen. Neu ist: Der vielen Frauen schon bekannte Pap-Abstrich wurde um eine zweite Untersuchung ergänzt: den HPV-Test.

GKV-SV	KBV, PatV
Da diese Kombinationsuntersuchung sicherer ist als ein Pap-Abstrich alleine, reicht es, sie alle drei Jahre durchzuführen.	Da diese Kombinationsuntersuchung ab einem Alter von 35 Jahren sicherer ist als ein Pap-Abstrich alleine, reicht es, sie alle drei Jahre durchzuführen.

Nähere Informationen zur Früherkennung und ihren Vor- und Nachteilen enthält die **beiliegende Broschüre**. Außerdem können Sie sich von Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt beraten lassen. Wenn Sie das Angebot annehmen möchten, sprechen Sie dazu Ihre Frauenärztin oder Ihren Frauenarzt an.

Platzhalter: An dieser Stelle können Krankenkassen Service-Informationen einfügen: <Wir helfen Ihnen gern bei der Suche einer Praxis in Ihrer Nähe.> <Wir informieren Sie gern über unsern Vorsorge-Erinnerungsservice.> Wenn Sie nicht an der Früherkennung teilnehmen möchten, entstehen Ihnen keinerlei Nachteile für Ihren Versicherungsschutz.

Platzhalter: An dieser Stellen können Krankenkassen Service-Informationen einfügen: <Falls Sie Fragen haben, können Sie sich gern an uns wenden.>

PatV zusätzlich:

Sollten in Ihrer Familie mehrere Krebserkrankungen bekannt sein, wenden Sie sich bitte an Ihren Gynäkologen, um zu klären, ob eine ausführliche Beratung sinnvoll sein kann.

Information zum Widerspruchsrecht zu weiteren Einladungen

Alle gesetzlich Versicherten werden in dem Alter von 20 bis 60 Jahren alle fünf Jahre von ihrer Krankenkasse angeschrieben und auf die Möglichkeit der Gebärmutterhalskrebs-Früherkennung hingewiesen. Dies erfolgt unabhängig davon, ob Sie bereits Früherkennungsuntersuchungen wahrgenommen haben oder aus anderen Gründen nicht teilnehmen können. Wenn Sie keine weiteren Einladungen wünschen, teilen Sie uns das bitte <per Post, E-Mail oder Fax> mit.

PatV zusätzlich

Darüber hinaus haben Sie die Möglichkeit, der Datenerhebung, -verarbeitung und -nutzung zu widersprechen. Diesen Widerspruch richten Sie bitte an die zentrale Widerspruchsstelle (Adresse) und nicht an Ihre Krankenkasse.

Anlage V Organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme Information zur Datenerhebung und – Nutzung

Programm zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs

Um die Qualität des Programms zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs überwachen und verbessern zu können, werden zuverlässige Informationen über alle Prozesse und Ergebnisse des Programms benötigt.

Diese Überwachung und laufende Verbesserung ist nur dann möglich, wenn persönliche Daten der Teilnehmerinnen zur Auswertung verwenden werden können.

Grundsätzlich gilt, dass beim Umgang mit Ihren persönlichen Daten die ärztliche Schweigepflicht und die Bestimmungen des Datenschutzes eingehalten und überwacht werden. Die Auswertungen finden deshalb so statt, dass keine Rückschlüsse auf Sie persönlich gezogen werden können.

WAS PASSIERT MIT IHREN PERSÖNLICHEN DATEN

Wenn Sie am Programm teilnehmen, werden zum Beispiel persönliche Daten wie Geburtsjahr und Krankenversicherungsnummer erfasst. Außerdem werden die Ergebnisse der Untersuchungen aus den Arztpraxen benötigt, zudem Angaben Ihrer Krankenkasse und Daten aus den deutschen Krebsregistern.

Zur Auswertung dieser Daten wird eine so genannte Pseudonymisierung verwendet. Dazu wird aus Ihren persönlichen Daten eine verschlüsselte Nummer (ein Pseudonym) erzeugt. Mithilfe des Pseudonyms kann eine zentrale Stelle die aus den verschiedenen Quellen stammenden Ergebnisse auswerten, ohne dass dazu zum Beispiel der Name bekannt sein muss.

Wenn also zum Beispiel Wissenschaftler die Ergebnisse des Pap-Abstriches oder des HPV-Tests (Test auf humane Papillomaviren) auswerten, verwenden sie dazu nur die Pseudonyme und keine Namen. Die Pseudonyme sind so verschlüsselt, dass keine Rückschlüsse auf eine Person möglich sind.

WAS BEINHALTET IHR WIDERSPRUCHSRECHT?

Sie können jederzeit der Speicherung und Auswertung Ihrer persönlichen Daten ohne Angaben von Gründen widersprechen. Sie können auch dann weiter an der Gebärmutterhalskrebs-Früherkennung teilnehmen.

PatV zusätzlich:
Sie haben also zwei verschiedene Widerspruchsmöglichkeiten.
<ol style="list-style-type: none"> 1. Widerspruch gegen die erneute Einladung zum Früherkennungsprogramm, die Sie bitte an Ihre Krankenkasse richten (siehe Einladungsschreiben). 2. Widerspruch gegen die Datenerhebung, -verarbeitung und -Nutzung, die Sie bitte an die zentrale Widerspruchsstelle richten.

Zum Zeitpunkt des Widerspruchs bereits gespeicherte Daten können allerdings nicht mehr gelöscht werden. Mit Eingang und Bearbeitung Ihres Widerspruchs werden keine weiteren Daten mehr gespeichert.

Damit Ihr Widerspruch bearbeitet werden kann, müssen das Krebsfrüherkennungsprogramm, die Krankenversicherungsnummer sowie Ihre Kontaktdaten der zentralen Widerspruchsstelle mitgeteilt werden.

Der Widerspruch

PatV zusätzlich
gegen die Datenerhebung, -verarbeitung und –Nutzung

muss unterschrieben oder mit einer elektronischen Signatur versehen werden und per Post, E-Mail oder Fax übersendet werden an:

„zentrale Widerspruchsstelle, Adresse, Fax, E-Mail“

Anlage VI Altersspezifische Versicherteninformationen mit Information zur Datenerhebung und -nutzung

Anlage VI-A Versicherteninformation für Frauen zwischen 20 und 34 Jahren mit Information zur Datenerhebung und –nutzung

Gebärmutterhalskrebs-Früherkennung

Versicherteninformation für Frauen zwischen 20 und 34 Jahren mit Information zur Datenerhebung und –nutzung

Angebot der gesetzlichen Krankenversicherung

Sie haben die Möglichkeit, kostenfrei regelmäßige Untersuchungen zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs wahrzunehmen. Ob Sie die Untersuchungen wahrnehmen möchten,

GKV-SV zusätzlich:
ab wann und wie oft,

entscheiden Sie selbst.

Diese Broschüre soll Ihnen dabei helfen, das Früherkennungs-Angebot besser zu verstehen.

Die Broschüre informiert über:

- das Früherkennungs-Angebot
- Gebärmutterhalskrebs
- die HPV-Impfung
- den Ablauf der Untersuchungen
- die Bedeutung der Untersuchungsergebnisse
- die Vor- und Nachteile der Früherkennung

Am Ende der Broschüre finden Sie eine Zusammenfassung. Mit ihr können Sie die Vor- und Nachteile der Untersuchung abwägen.

Warum wird mir die Früherkennung angeboten?

Gebärmutterhalskrebs (medizinisch: Zervixkarzinom) kann wirksam vorgebeugt werden. Er entsteht durch Gewebeveränderungen am Muttermund. Diese können durch Früherkennungs-Untersuchungen erkannt und entfernt werden, bevor sie sich möglicherweise zu Gebärmutterhalskrebs entwickeln. Seit der Einführung der Früherkennungs-Untersuchungen in den 70er Jahren erkranken deutlich weniger Frauen an Gebärmutterhalskrebs.

Aus diesem Grund bietet die gesetzliche Krankenversicherung allen Frauen ab 20 Jahren die Möglichkeit, regelmäßige Untersuchungen zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs wahrzunehmen.

Frauen zwischen 20 und 34 Jahren können jährlich einen sogenannten Pap-Test (Pap-Abstrich) auf Zellveränderungen in Anspruch nehmen. Frauen ab 35 wird der Pap-Test alle drei Jahre zusammen mit einer Untersuchung auf bestimmte Viren angeboten (HPV-Test). Bei beiden Tests wird ein Abstrich vom Gebärmutterhals entnommen und im Labor untersucht.

Was geschieht, wenn ich nicht teilnehme?

Die Gebärmutterhalskrebs-Früherkennung ist freiwillig. Wenn Sie sich entscheiden, nicht daran teilzunehmen, hat dies für Ihren Versicherungsschutz keine Folgen: Sollten Sie irgendwann einmal an Gebärmutterhalskrebs erkranken, übernimmt Ihre Krankenkasse selbstverständlich die Behandlungskosten.

Was ist Gebärmutterhalskrebs?

Gebärmutterhalskrebs ist der Name für bösartige Tumoren, die am unteren Teil der Gebärmutter entstehen. Meist entwickeln sie sich am Muttermund, dem Ausgang des Gebärmutterhalses in die Scheide.

[Abbildung: Gebärmutter und Gebärmutterhals]

Wenn sich ein Krebs entwickelt hat, kann er sich durch ungewöhnliche Blutungen bemerkbar machen: etwa nach Geschlechtsverkehr, außerhalb der Regel oder nach der letzten Regelblutung in den Wechseljahren (Menopause). Wenn ein Gebärmutterhalskrebs Beschwerden verursacht, ist er häufig schon fortgeschritten und schlechter behandelbar.

Wie gut ein Krebs behandelt werden kann, hängt vor allem davon ab, wie groß er ist und ob er sich ausgebreitet hat. Bei kleinen Tumoren kann ein Eingriff am Muttermund ausreichen. Bei größeren Tumoren kommen neben der Gebärmutterentfernung eine Bestrahlung oder eine Chemotherapie infrage.

Wie entsteht Gebärmutterhalskrebs?

Fast immer wird die Erkrankung durch lange zurückliegende Infektionen mit Viren verursacht, den sogenannten Humanen Papillomviren (HPV). Es gibt viele verschiedene Virustypen. Sie befallen Haut- und Schleimhautzellen und werden bei Geschlechtsverkehr oder durch Hautkontakt im Intimbereich übertragen. Die meisten Frauen infizieren sich irgendwann im Laufe ihres Lebens, viele im Alter zwischen 20 und 30. Auch Männer können sich mit HP-Viren anstecken und diese übertragen.

Die Ansteckung bleibt normalerweise unbemerkt. Vorübergehend kann es zu Gewebeveränderungen (Dysplasien) in der Schleimhaut des Muttermunds kommen. Häufig

verschwinden diese von selbst wieder. Manchmal setzen sich bestimmte HPV-Typen aber für mehrere Jahre oder Jahrzehnte in der Schleimhaut fest. Dann kann sich langsam zuerst eine Krebsvorstufe und schließlich sogar ein Gebärmutterhalskrebs entwickeln.

Wie hoch ist das Risiko für Gebärmutterhalskrebs?

Das Risiko für Gebärmutterhalskrebs hängt vor allem davon ab, ob eine Frau an der Früherkennung teilnimmt, ob sie gegen HPV geimpft ist sowie von ihrem Alter. Auch ihr Sexualverhalten und das ihrer Partner spielen eine Rolle. Rauchen kann das Risiko erhöhen. Weitere Faktoren beeinflussen das Erkrankungsrisiko kaum.

Die folgende Tabelle zeigt Schätzungen, wie viele Frauen in einem bestimmten Alter an Gebärmutterhalskrebs erkranken, wenn sie nicht an der Früherkennung teilnehmen. Die Zahlen gelten für Frauen ohne HPV-Impfung.

Alter	Von 1000 Frauen würden in den nächsten 10 Lebensjahren an Gebärmutterhalskrebs erkranken
20 Jahre	weniger als 1
30 Jahre	1
40 Jahre	5
50 Jahre	9
60 Jahre	8
70 Jahre	6

Die Tabelle verdeutlicht, dass das Risiko im mittleren Lebensalter zunimmt. Vorstufen bilden sich Jahre bis Jahrzehnte vorher.

Die HPV-Impfung gegen Gebärmutterhalskrebs

Die HPV-Impfung senkt das Risiko für Gebärmutterhalskrebs. Sie schützt vor den häufigsten HP-Viren, kann aber nicht allen Erkrankungen vorbeugen.

Die Impfung wird allen Mädchen im Alter von 9 bis 14 Jahren angeboten. Sie besteht aus zwei oder drei Spritzen. Die Kosten werden von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen. Spätestens im Alter von 17 Jahren sollte eine versäumte Impfung nachgeholt werden.

Um zu verhindern, dass sich junge Frauen mit HPV infizieren, wird empfohlen, die Impfung möglichst vor dem ersten Geschlechtsverkehr abzuschließen.

In den bisherigen Studien haben sich keine ernsthaften Nebenwirkungen der Impfung gezeigt. Es können aber Hautreaktionen an der Einstichstelle auftreten, wie Schmerzen, Rötungen und Gewebeschwellungen.

Woraus besteht das Früherkennungs-Angebot?

Je nach Alter werden zwei unterschiedliche Früherkennungs-Untersuchungen angeboten:

- **Frauen zwischen 20 und 34 Jahren** steht wie bisher eine kostenfreie Abstrich-Untersuchung zur Verfügung, die oft **Pap-Test** genannt wird. Der Pap-Test kann einmal jährlich in Anspruch genommen werden.
- **Frauen ab 35 Jahren** wird eine Kombinations-Untersuchung (**Co-Test**) aus **Pap- und HPV-Test** angeboten. Co-Test heißt: Es wird ein Abstrich entnommen und sowohl auf HP-Viren (HPV-Test) als auch auf Zellveränderungen (Pap-Test) untersucht. Der Co-Test bietet ab 35 Jahren mehr Sicherheit als ein Pap-Test allein, weshalb er alle drei Jahre angeboten wird.

Der HPV-Test kann auch bei der Abklärung eines auffälligen Pap-Tests eingesetzt werden.

Wie läuft der Pap-Test ab?

Die Frauenärztin oder der Frauenarzt führt ein Instrument (Spekulum) in die Scheide ein und entnimmt Schleimhautzellen: einmal vom Muttermund und einmal aus der Öffnung des Gebärmutterhalses. Diese Abstriche dauern wenige Sekunden und sind meist schmerzfrei.

Die Zellproben werden zur weiteren Untersuchung in ein Labor geschickt und dort unter dem Mikroskop untersucht. Dabei zeigt sich, ob es veränderte Zellen gibt und wie stark sie sich verändert haben. Das Testergebnis erhält die Frauenarztpraxis meist innerhalb einer Woche.

Welches Ergebnis kann der Pap-Test haben?

Bei den meisten Frauen ist das Ergebnis unauffällig. Dann reicht es, den nächsten Pap-Test nach frühestens einem Jahr wahrzunehmen.

Hinter den meisten auffälligen Ergebnissen stecken harmlose Veränderungen und kein Krebs. Bei einem auffälligen Befund können aber erneute Kontrollen oder weitere Untersuchungen sinnvoll sein.

Das weitere Vorgehen hängt vom Aussehen der Zellen ab: Bei geringen Veränderungen wird der Abstrich nach ein paar Monaten wiederholt, oder es wird altersabhängig ein HPV-Test durchgeführt.

Bei stärkeren Zellveränderungen kann die Schleimhaut am Muttermund mit einer Art Lupe untersucht werden (Kolposkopie). Dabei wird untersucht, ob es sichtbare Gewebeveränderungen in der Schleimhaut gibt. Es kann auch eine kleine Gewebeprobe entnommen werden (Biopsie). Mit einer Biopsie kann festgestellt werden, wie weit eine Gewebeveränderung fortgeschritten ist.

Was bedeutet es, wenn eine Gewebeveränderung (Dysplasie) gefunden wird?

Dysplasien können eine Vorstufe von Gebärmutterhalskrebs sein. Sie werden in drei Stufen eingeteilt:

- leicht (Fachbegriff: CIN 1),
- mittelgradig (CIN 2) und
- hochgradig (CIN 3).

Eine **leichte oder mittelgradige Dysplasie** ist meist kein Grund zur Sorge. Viele Frauen haben irgendwann einmal solch eine Dysplasie, ohne davon etwas zu ahnen. Wenn der Körper das Virus bekämpft, **bildet sich die Veränderung meist auch wieder zurück** – vor allem bei Frauen zwischen 20 und 30 Jahren.

Ob und wann eine Dysplasie entfernt wird, ist eine individuelle Entscheidung. Bei einer leichten oder mittelgradigen Dysplasie geht eine Frau kein Risiko ein, wenn sie diese nicht sofort entfernen lässt. Sie kann zunächst abwarten und den Verlauf kontrollieren lassen. Dadurch lässt sich ein vielleicht unnötiger Eingriff vermeiden.

Anders sieht es bei hochgradigen Dysplasien aus. Laut Schätzungen entwickelt sich die Hälfte davon zu Gebärmutterhalskrebs, wenn sie nicht behandelt werden. Aus diesem Grund **wird empfohlen, eine hochgradige Dysplasie operativ zu entfernen.** Der Eingriff wird Konisation genannt.

Wichtig ist: Eine Dysplasie ist kein Notfall, bei dem sofort etwas unternommen werden muss. Wenn eine Dysplasie festgestellt wurde, ist genug Zeit, sich zu informieren und gemeinsam mit den Ärztinnen und Ärzten über das weitere Vorgehen zu entscheiden.

Was passiert bei einer Konisation?

Bei der Konisation wird ein etwa kirschkerngroßes, kegelförmiges Stück von Muttermund und Gebärmutterhals entfernt. Sie kann die Dysplasie meist vollständig beseitigen und damit Gebärmutterhalskrebs verhindern.

Eine Konisation kann unmittelbar nach dem Eingriff zu leichten Schmerzen und Blutungen führen. In den Tagen danach kann es zu rötlichem Ausfluss und Nachblutungen kommen. Deshalb ist es wichtig, sich körperlich zunächst zu schonen und in den ersten Wochen auf Geschlechtsverkehr zu verzichten. Bei den **meisten Frauen** hat eine Konisation **keine schweren Nebenwirkungen.**

Vor allem bei Frauen mit Kinderwunsch sollte möglichst gewebeschonend operiert werden. Denn die Entfernung von Gewebe schwächt den Muttermund und erhöht bei späteren Schwangerschaften das Risiko für Frühgeburten. Dies gilt vor allem, wenn ein größeres Gewebestück entfernt wurde. Durch eine **größere Konisation** kommt es bei etwa **3 von 100 Schwangerschaften** zu einer Frühgeburt (vor der 37. Schwangerschaftswoche). Gewebeschonende Eingriffe verringern dieses Risiko deutlich.

Welche Vorteile hat die Früherkennung?

Der wichtigste Vorteil ist, dass Vorstufen rechtzeitig entdeckt und entfernt werden können. **Durch eine regelmäßige Früherkennung sinkt das Risiko deutlich, an Gebärmutterhalskrebs zu erkranken oder zu sterben.** Dadurch lassen sich auch belastende Behandlungen wie Gebärmutterentfernungen, Bestrahlungen und Chemotherapien vermeiden. Zudem können die Heilungschancen eines Tumors besser sein, wenn er früher entdeckt wird.

Die folgenden Tabellen zeigen Hochrechnungen, wie viele Frauen mit und ohne Früherkennung an Gebärmutterhalskrebs erkranken und sterben. Sie gelten für Frauen, die **zwischen 20 und 30** mit der Früherkennung **beginnen** und ihr **Leben lang regelmäßig teilnehmen.**

Nicht gegen HPV geimpft: Wie viele von 1000 Frauen...	Ohne Früherkennung	Mit Früherkennung
...erkranken an Gebärmutterhalskrebs?	30	Weniger als 1
...sterben an Gebärmutterhalskrebs?	12	Weniger als 1

Gegen HPV geimpft: Wie viele von 1000 Frauen...	Ohne Früherkennung	Mit Früherkennung
...erkranken an Gebärmutterhalskrebs?	10	Weniger als 1
...sterben an Gebärmutterhalskrebs?	4	Weniger als 1

Welche Nachteile hat die Früherkennung?

Der Pap- und der HPV-Test sind zwar die besten Untersuchungen, um Vorstufen rechtzeitig zu entdecken – sie haben jedoch ihre Grenzen. Wer sie regelmäßig machen lässt, muss damit rechnen, mindestens einmal im Leben einen auffälligen Befund zu erhalten – ohne dass sich dahinter etwas Ernsthaftes verbirgt.

Infolge der Tests werden auch Dysplasien entdeckt, die nie gefährlich geworden wären. Deshalb werden immer wieder auch harmlose Veränderungen durch eine Operation behandelt. Solche „Überbehandlungen“ lassen sich bei der Früherkennung nicht generell vermeiden. Denn es lässt sich nicht vorhersagen, aus welchen Dysplasien sich Krebs entwickelt und aus welchen nicht. Das Risiko für Überbehandlungen sinkt aber, wenn bei leichten und mittelgradigen Dysplasien nicht sofort operiert, sondern zunächst abgewartet wird, wie sie sich entwickeln.

Nach Hochrechnungen müssen

- etwa 110 bis 120 von 1000 **nicht** gegen HPV geimpfte Frauen mit einer Konisation rechnen.
- etwa 40 von 1000 gegen HPV geimpfte Frauen mit einer Konisation rechnen.

Diese Zahlen gelten für Frauen, die zwischen 20 und 30 mit der Früherkennung beginnen und ihr Leben lang regelmäßig teilnehmen.

GKV-SV/PatV zusätzlich:
Hat es Nachteile, wenn man nicht jedes Jahr zur Früherkennung geht?
Die Früherkennung schützt am besten vor Gebärmutterhalskrebs, wenn man regelmäßig teilnimmt. Es ist in der Regel jedoch kein Nachteil, den Pap-Test bis zum Alter von 34 Jahren nur alle 2 oder 3 Jahre in Anspruch zu nehmen. Der Schutz ist dann fast ebenso gut, es kommt aber seltener zu auffälligen Befunden, die unnötig in Sorge versetzen. Zudem sinkt das Risiko für Überbehandlungen.

Jede Frau kann für sich oder gemeinsam mit ihrer Ärztin oder ihrem Arzt entscheiden, wann sie mit der Früherkennung beginnen möchte und in welchem Abstand sie sich untersuchen lässt. In den meisten Ländern werden die Untersuchungen das erste Mal zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr angeboten.

Ist es sinnvoll, zusätzliche Tests selbst zu bezahlen?

Vielen Frauen werden in Arztpraxen zusätzliche Untersuchungen zur Früherkennung angeboten, die sie privat zahlen müssen. Diese werden individuelle Gesundheitsleistungen (IGeL) genannt. Bei der Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs werden alle notwendigen Untersuchungen von den Krankenkassen bezahlt. Zusätzliche Tests haben keine Vorteile. Stattdessen steigt das Risiko, durch auffällige Befunde unnötig in Sorge versetzt zu werden. Zudem kann es eher zu Überbehandlungen kommen.

Die Grenzen der Früherkennung

Bei einer regelmäßigen Teilnahme können die meisten Dysplasien rechtzeitig entdeckt und behandelt werden. Ein einzelner Pap-Abstrich ist jedoch nicht sehr zuverlässig: Etwa die Hälfte aller fortgeschrittenen Dysplasien wird dabei übersehen. Die meisten dieser Dysplasien können aber bei darauffolgenden Untersuchungen entdeckt werden. Dennoch ist nicht völlig auszuschließen, dass Vorstufen übersehen werden und sich ein Tumor entwickelt.

Deshalb ist es wichtig, sich direkt an eine Frauenärztin oder einen Frauenarzt zu wenden, wenn Veränderungen wie ungewöhnliche Blutungen oder ungewöhnlicher Ausfluss aus der Scheide auffallen.

Unterstützung für Ihre Entscheidung: Gebärmutterhalskrebs-Früherkennung

Frauen bewerten die Vor- und Nachteile von Früherkennungsuntersuchungen für sich unterschiedlich. Die **untenstehende Tabelle** fasst noch einmal wesentliche Vor- und Nachteile der Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs zusammen. So können Sie abwägen, ob Sie teilnehmen möchten.

	Keine Früherkennung	Regelmäßige Früherkennung (lebenslang)
Wie viele Frauen erkranken an Gebärmutterhalskrebs?	Nicht gegen HPV geimpft: Etwa 30 von 1000 Frauen erkranken an Gebärmutterhalskrebs. Gegen HPV geimpft: Etwa 10 von 1000 Frauen erkranken an Gebärmutterhalskrebs.	Weniger als 1 von 1000 Frauen erkranken an Gebärmutterhalskrebs. Dadurch werden auch belastende Behandlungen vermieden.
Wie viele Frauen sterben an Gebärmutterhalskrebs?	Etwa 12 von 1000 <i>nicht</i> gegen HPV geimpfte Frauen sterben an Gebärmutterhalskrebs. Etwa 4 von 1000 gegen HPV geimpfte Frauen sterben an Gebärmutterhalskrebs.	Weniger als 1 von 1000 Frauen sterben Gebärmutterhalskrebs.
Wie oft kommt es zur Behandlungen von harmlosen Vorstufen?	Bei Frauen, die nicht zur Früherkennung gehen, können Vorstufen nur dann entdeckt und behandelt werden, wenn sie aus anderen Gründen einen Pap-Test machen lassen. Wie häufig dabei harmlose Vorstufen behandelt werden, lässt sich nicht genau sagen.	Bei etwa 110 bis 120 von 1000 <i>nicht</i> gegen HPV geimpften Frauen werden irgendwann Dysplasien durch eine Konisation behandelt. Bei etwa 40 von 1000 gegen HPV geimpften Frauen werden irgendwann Dysplasien durch eine Konisation behandelt. Bei einem Teil von ihnen wäre die Dysplasie nie zu Krebs geworden.
Wie hoch ist das Risiko für Schwangerschafts-Komplikationen durch die Behandlung von Dysplasien?	Konisationen sind selten bei Frauen, die nicht zur Früherkennung gehen. Denn Vorstufen können nur dann erkannt werden, wenn sie den Pap-Test aus anderen Gründen machen lassen.	Bei etwa 3 von 100 Schwangeren , die vorher eine größere Konisation hatten, kommt es infolge des Eingriffs zu einer Frühgeburt. Gewebeschonende Eingriffe verringern dieses Risiko deutlich.
Wie zuverlässig sind die Untersuchungen?	Gebärmutterhalskrebs wird meist erst dann festgestellt, wenn er fortgeschritten ist.	Die Früherkennung ist bei regelmäßiger Teilnahme recht zuverlässig. Dennoch können in seltenen Fällen Vorstufen und Tumore übersehen werden.

Wie geht es weiter?

Wenn Sie die Früherkennung wahrnehmen möchten, können Sie dazu einen eigenen Termin bei einer Frauenärztin oder einem Frauenarzt vereinbaren. Der Pap-Test kann aber auch mit anderen Früherkennungs-Untersuchungen verbunden werden, die von den gesetzlichen Krankenkassen angeboten werden.

Wenn Sie noch Fragen haben, können Sie diese zum Beispiel mit Ihrer Frauenärztin oder Ihrem Frauenarzt besprechen. Notieren Sie sich vorab Ihre Fragen für das Gespräch.

Auch die Beratung zur Gebärmutterhalskrebs-Früherkennung ist kostenfrei: Eine ausführliche ärztliche Aufklärung über Gebärmutterhalskrebs, das Erkrankungsrisiko und die Vor- und Nachteile der angebotenen Tests gehört zu den Leistungen der gesetzlichen Krankenversicherung.

Hier können Sie offene Fragen für das Gespräch notieren:

Quellen

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG).
Einladungsschreiben und Entscheidungshilfen zum Zervixkarzinom-Screening: Vorbericht;
Auftrag P15-02. 2017.

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Thema:
Gebärmutterhalskrebs. www.gesundheitsinformation.de/gebärmutterhalskrebs.de

Weitere Informationen finden Sie im Internet unter

...de

Stand: **Monat** 2018

**Anlage VI-B Versicherteninformation für Frauen ab 35 Jahren mit Information zur
Datenerhebung und –nutzung**

Gebärmutterhalskrebs-Früherkennung

**Versicherteninformation für Frauen ab 35 Jahren
mit Information zur Datenerhebung und –nutzung**

Angebot der gesetzlichen Krankenversicherung

Sie haben die Möglichkeit, kostenfrei regelmäßige Untersuchungen zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs wahrzunehmen. Ob Sie die Untersuchungen wahrnehmen möchten,

GKV-SV zusätzlich
ab wann und wie oft,

entscheiden Sie selbst.

Diese Broschüre soll Ihnen dabei helfen, das Früherkennungs-Angebot besser zu verstehen.

- Die Broschüre informiert über:
- das Früherkennungs-Angebot
- Gebärmutterhalskrebs
- die HPV-Impfung
- den Ablauf der Untersuchungen
- die Bedeutung der Untersuchungsergebnisse
- die Vor- und Nachteile der Früherkennung

Am Ende der Broschüre finden Sie eine Zusammenfassung. Mit ihr können Sie die Vor- und Nachteile der Untersuchungen abwägen.

Warum wird mir die Früherkennung angeboten?

Gebärmutterhalskrebs (medizinisch: Zervixkarzinom) kann wirksam vorgebeugt werden. Er entsteht durch Gewebeveränderungen am Muttermund. Diese können durch Früherkennungs-Untersuchungen erkannt und entfernt werden, bevor sie sich möglicherweise zu Gebärmutterhalskrebs entwickeln. Seit der Einführung der Früherkennungs-Untersuchungen in den 70er Jahren erkranken deutlich weniger Frauen an Gebärmutterhalskrebs.

Aus diesem Grund bietet die gesetzliche Krankenversicherung allen Frauen ab 20 Jahren die Möglichkeit, regelmäßige Untersuchungen zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs wahrzunehmen.

Frauen zwischen 20 und 34 Jahren können jährlich einen sogenannten Pap-Test (Pap-Abstrich) auf Zellveränderungen in Anspruch nehmen. Frauen ab 35 wird der Pap-Test alle drei Jahre zusammen mit einer Untersuchung auf bestimmte Viren angeboten (HPV-Test). Bei beiden Tests wird ein Abstrich vom Gebärmutterhals entnommen und im Labor untersucht.

Was geschieht, wenn ich nicht teilnehme?

Die Gebärmutterhalskrebs-Früherkennung ist freiwillig. Wenn Sie sich entscheiden, nicht daran teilzunehmen, hat dies für Ihren Versicherungsschutz keine Folgen: Sollten Sie irgendwann einmal an Gebärmutterhalskrebs erkranken, übernimmt Ihre Krankenkasse selbstverständlich die Behandlungskosten.

Was ist Gebärmutterhalskrebs?

Gebärmutterhalskrebs ist der Name für bösartige Tumoren, die am unteren Teil der Gebärmutter entstehen. Meist entwickeln sie sich am Muttermund, dem Ausgang des Gebärmutterhalses in die Scheide.

[Abbildung: Gebärmutter und Gebärmutterhals]

Wenn sich ein Krebs entwickelt hat, kann er sich durch ungewöhnliche Blutungen bemerkbar machen: etwa nach Geschlechtsverkehr, außerhalb der Regel oder nach der letzten Regelblutung in den Wechseljahren (Menopause). Wenn ein Gebärmutterhalskrebs Beschwerden verursacht, ist er häufig schon fortgeschritten und schlechter behandelbar.

Wie gut ein Krebs behandelt werden kann, hängt vor allem davon ab, wie groß er ist und ob er sich ausgebreitet hat. Bei kleinen Tumoren kann ein Eingriff am Muttermund ausreichen. Bei größeren Tumoren kommen neben der Gebärmutterentfernung eine Bestrahlung oder eine Chemotherapie infrage.

Wie entsteht Gebärmutterhalskrebs?

Fast immer wird die Erkrankung durch lange zurückliegende Infektionen mit Viren verursacht, den sogenannten Humanen Papillomviren (HPV). Es gibt viele verschiedene Virustypen. Sie befallen Haut- und Schleimhautzellen und werden bei Geschlechtsverkehr oder durch Hautkontakt im Intimbereich übertragen. Die meisten Frauen infizieren sich irgendwann im Laufe ihres Lebens, viele im Alter zwischen 20 und 30. Auch Männer können sich mit HP-Viren anstecken und diese übertragen.

Die Ansteckung bleibt normalerweise unbemerkt. Vorübergehend kann es zu Gewebeveränderungen (Dysplasien) in der Schleimhaut des Muttermunds kommen. Häufig verschwinden diese von selbst wieder. Manchmal setzen sich bestimmte HPV-Typen aber für mehrere Jahre oder Jahrzehnte in der Schleimhaut fest. Dann kann sich langsam zuerst eine Krebsvorstufe und schließlich sogar ein Gebärmutterhalskrebs entwickeln.

Wie hoch ist das Risiko für Gebärmutterhalskrebs?

Das Risiko für Gebärmutterhalskrebs hängt vor allem davon ab, ob eine Frau an der Früherkennung teilnimmt, ob sie gegen HPV geimpft ist sowie von ihrem Alter. Auch ihr Sexualverhalten und das ihrer Partner spielen eine Rolle. Rauchen kann das Risiko erhöhen. Weitere Faktoren beeinflussen das Erkrankungsrisiko kaum.

Die folgende Tabelle zeigt Schätzungen, wie viele Frauen in einem bestimmten Alter an Gebärmutterhalskrebs erkranken, wenn sie nicht an der Früherkennung teilnehmen. Die Zahlen gelten für Frauen ohne HPV-Impfung.

Alter	Von 1000 Frauen würden in den nächsten 10 Lebensjahren an Gebärmutterhalskrebs erkranken
20 Jahre	weniger als 1
30 Jahre	1
40 Jahre	5
50 Jahre	9
60 Jahre	8
70 Jahre	6

Die Tabelle verdeutlicht, dass das Risiko im mittleren Lebensalter zunimmt. Vorstufen bilden sich Jahre bis Jahrzehnte vorher.

Die HPV-Impfung gegen Gebärmutterhalskrebs

Die HPV-Impfung senkt das Risiko für Gebärmutterhalskrebs. Sie schützt vor den häufigsten HP-Viren, kann aber nicht allen Erkrankungen vorbeugen. Etwa 10 von 1000 Frauen würden trotz HPV-Impfung im Laufe ihres Lebens an Gebärmutterhalskrebs erkranken, wenn sie nie an der Früherkennung teilnehmen.

Die Impfung wird allen Mädchen im Alter von 9 bis 14 Jahren angeboten. Sie besteht aus zwei oder drei Spritzen. Die Kosten werden von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen. Spätestens im Alter von 17 Jahren sollte eine versäumte Impfung nachgeholt werden.

Um zu verhindern, dass sich junge Frauen mit HPV infizieren, wird empfohlen, die Impfung möglichst vor dem ersten Geschlechtsverkehr abzuschließen.

In den bisherigen Studien haben sich keine ernsthaften Nebenwirkungen der Impfung gezeigt. Es können aber Hautreaktionen an der Einstichstelle auftreten, wie Schmerzen, Rötungen und Gewebeschwellungen.

Woraus besteht das Früherkennungs-Angebot?

Je nach Alter werden zwei unterschiedliche Früherkennungs-Untersuchungen angeboten:

- **Frauen zwischen 20 und 34 Jahren** steht wie bisher eine kostenfreie Abstrich-Untersuchung zur Verfügung, die oft **Pap-Test** genannt wird. Der Pap-Test kann einmal jährlich in Anspruch genommen werden.
- **Frauen ab 35 Jahren** wird eine Kombinations-Untersuchung (**Co-Test**) aus **Pap- und HPV-Test** angeboten. Co-Test heißt: Es wird ein Abstrich entnommen und sowohl auf HP-Viren (HPV-Test) als auch auf Zellveränderungen (Pap-Test) untersucht. Der Co-Test bietet ab 35 Jahren mehr Sicherheit als ein Pap-Test allein, weshalb er alle drei Jahre angeboten wird.

Der HPV-Test kann auch bei der Abklärung eines auffälligen Pap-Tests eingesetzt werden.

Wie läuft die Untersuchung ab?

Die Frauenärztin oder der Frauenarzt führt ein Instrument (Spekulum) in die Scheide ein und entnimmt Schleimhautzellen: einmal vom Muttermund und einmal aus der Öffnung des Gebärmutterhalses. Diese Abstriche dauern wenige Sekunden und sind meist schmerzfrei.

Die Zellproben werden zur weiteren Untersuchung in ein Labor geschickt. Das Testergebnis erhält die Frauenarztpraxis meist innerhalb einer Woche.

Wodurch unterscheiden sich Pap- und HPV-Test?

Beide Tests sollen Hinweise auf mögliche Vorstufen oder auf Gebärmutterhalskrebs geben. Dazu werden die Zellproben im Labor unterschiedlich geprüft:

Beim Pap-Test werden die entnommenen Zellen unter dem Mikroskop untersucht. Dabei zeigt sich, ob es veränderte Zellen gibt und wie stark sie sich verändert haben.

Beim HPV-Test wird untersucht, ob der Gebärmutterhals mit HP-Viren infiziert ist, die Gebärmutterhalskrebs verursachen können. Ob die Infektion von selbst wieder verschwindet oder bestehen bleibt, kann der Test nicht vorhersagen.

Welches Ergebnis kann der Co-Test haben?

Bei den meisten Frauen ist das Ergebnis unauffällig. Dann reicht es, den nächsten Co-Test nach drei Jahren wahrzunehmen.

Hinter den meisten auffälligen Ergebnissen stecken harmlose Veränderungen und kein Krebs. Bei einem auffälligen Befund können aber erneute Kontrollen oder weitere Untersuchungen sinnvoll sein.

Das weitere Vorgehen hängt vom Ergebnis des HPV-Tests und dem Aussehen der Zellen im Pap-Test ab. Bei geringen Auffälligkeiten reicht es aus, den Co-Test nach einem Jahr zu wiederholen. Bei größeren Auffälligkeiten schließen sich direkt weitere Untersuchungen an.

Bei auffälligen Befunden kann die Schleimhaut des Muttermunds mit einer Art Lupe untersucht werden (Kolposkopie). Dabei wird untersucht, ob es sichtbare Gewebeveränderungen in der Schleimhaut gibt. Es kann auch eine kleine Gewebeprobe entnommen werden (Biopsie). Mit einer Biopsie kann festgestellt werden, wie weit eine Gewebeveränderung fortgeschritten ist.

Was bedeutet es, wenn eine Gewebeveränderung (Dysplasie) gefunden wird?

Dysplasien können eine Vorstufe von Gebärmutterhalskrebs sein. Sie werden in drei Stufen eingeteilt:

- leicht (Fachbegriff: CIN 1),
- mittelgradig (CIN 2) und
- hochgradig (CIN 3).

Eine **leichte oder mittelgradige Dysplasie** ist meist kein Grund zur Sorge. Viele Frauen haben irgendwann einmal solch eine Dysplasie, ohne davon etwas zu ahnen. Wenn der Körper das Virus bekämpft, **bildet sich die Veränderung meist auch wieder zurück** – vor allem bei Frauen zwischen 20 und 30 Jahren.

Ob und wann eine Dysplasie entfernt wird, ist eine individuelle Entscheidung. Bei einer leichten oder mittelgradigen Dysplasien geht eine Frau kein Risiko ein, wenn sie diese nicht sofort entfernen lässt. Sie kann zunächst abwarten und den Verlauf kontrollieren lassen. Dadurch lässt sich ein vielleicht unnötiger Eingriff vermeiden.

Anders sieht es bei hochgradigen Dysplasien aus. Laut Schätzungen entwickelt sich die Hälfte davon zu Gebärmutterhalskrebs, wenn sie nicht behandelt werden. Aus diesem Grund **wird empfohlen, eine hochgradige Dysplasie operativ zu entfernen.** Der Eingriff wird Konisation genannt.

Wichtig ist: Eine Dysplasie ist kein Notfall, bei dem sofort etwas unternommen werden muss. Wenn eine Dysplasie festgestellt wurde, ist genug Zeit, sich zu informieren und gemeinsam mit den Ärztinnen und Ärzten über das weitere Vorgehen zu entscheiden.

Was passiert bei einer Konisation?

Bei der Konisation wird ein etwa kirschkerngroßes, kegelförmiges Stück von Muttermund und Gebärmutterhals entfernt. Sie kann die Dysplasie meist vollständig beseitigen und damit Gebärmutterhalskrebs verhindern.

Eine Konisation kann unmittelbar nach dem Eingriff zu leichten Schmerzen und Blutungen führen. In den Tagen danach kann es zu rötlichem Ausfluss und Nachblutungen kommen. Deshalb ist es wichtig, sich körperlich zunächst zu schonen und in den ersten Wochen auf Geschlechtsverkehr zu verzichten. Bei den **meisten Frauen** hat eine Konisation **keine schweren Nebenwirkungen.**

Vor allem bei Frauen mit Kinderwunsch sollte möglichst gewebeschonend operiert werden. Denn die Entfernung von Gewebe schwächt den Muttermund und erhöht bei späteren Schwangerschaften das Risiko für Frühgeburten. Dies gilt vor allem, wenn ein größeres Gewebestück entfernt wurde. Durch eine **größere Konisation** kommt es bei etwa **3 von 100 Schwangerschaften zu einer Frühgeburt** (vor der 37. Schwangerschaftswoche). Gewebeschonende Eingriffe verringern dieses Risiko deutlich.

Welche Vorteile hat die Früherkennung?

Der wichtigste Vorteil ist, dass Vorstufen rechtzeitig entdeckt und entfernt werden können. **Durch eine regelmäßige Früherkennung sinkt das Risiko deutlich, an Gebärmutterhalskrebs zu erkranken oder zu sterben.** Dadurch lassen sich auch belastende Behandlungen wie Gebärmutterentfernungen, Bestrahlungen und Chemotherapien vermeiden. Zudem können die Heilungschancen eines Tumors besser sein, wenn er früher entdeckt wird.

Die folgende Tabelle zeigt Hochrechnungen, wie viele Frauen mit und ohne Früherkennung an Gebärmutterhalskrebs erkranken und sterben. Sie gelten für Frauen, die **nicht gegen HPV geimpft sind, zwischen 20 und 30 mit der Früherkennung beginnen und ihr Leben lang regelmäßig teilnehmen.**

Wie viele von 1000 Frauen...	Ohne Früherkennung	Mit Früherkennung
...erkranken an Gebärmutterhalskrebs?	30	Weniger als 1
...sterben an Gebärmutterhalskrebs?	12	Weniger als 1

Welche Nachteile hat die Früherkennung?

Der Pap- und HPV-Test sind zwar die besten Untersuchungen, um Vorstufen rechtzeitig zu entdecken – sie haben jedoch ihre Grenzen. Wer sie regelmäßig machen lässt, muss damit rechnen, mindestens einmal im Leben einen auffälligen Befund zu erhalten – ohne dass sich dahinter etwas Ernsthaftes verbirgt.

Infolge der Tests werden auch Dysplasien entdeckt, die nie gefährlich geworden wären. Deshalb werden immer wieder auch harmlose Veränderungen durch eine Operation behandelt. Solche „Überbehandlungen“ lassen sich bei der Früherkennung nicht generell vermeiden. Denn es lässt sich nicht vorhersagen, aus welchen Dysplasien sich Krebs entwickelt und aus welchen nicht. Das Risiko für Überbehandlungen sinkt aber, wenn bei leichten und mittelgradigen Dysplasien nicht sofort operiert, sondern zunächst abgewartet wird, wie sie sich entwickeln.

Nach Hochrechnungen müssen etwa 110 bis 120 von 1000 Frauen mit einer Konisation rechnen.

Diese Zahlen gelten für Frauen, die nicht gegen HPV geimpft sind, zwischen 20 und 30 Jahren mit der Früherkennung beginnen und ihr Leben lang regelmäßig teilnehmen.

Abbildung: Beratungssituation

GKV-SV/PatV zusätzlich
<p>Ist es sinnvoll, zusätzliche Tests selbst zu bezahlen?</p> <p>Vielen Frauen werden in Arztpraxen zusätzliche Untersuchungen zur Früherkennung angeboten, die sie privat zahlen müssen. Diese werden individuelle Gesundheitsleistungen (IGeL) genannt. Bei der Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs werden alle notwendigen Untersuchungen von den Krankenkassen bezahlt. Zusätzliche Tests haben keine Vorteile. Stattdessen steigt das Risiko, durch auffällige Befunde unnötig in Sorge versetzt zu werden. Zudem kann es eher zu Überbehandlungen kommen.</p>

Die Grenzen der Früherkennung

Mit dem regelmäßigen Co-Test können die meisten Dysplasien rechtzeitig erkannt und behandelt werden. Dennoch ist nicht völlig auszuschließen, dass Vorstufen übersehen werden und sich ein Tumor entwickelt.

Deshalb ist es wichtig, sich direkt an eine Frauenärztin oder einen Frauenarzt zu wenden, wenn Veränderungen wie ungewöhnliche Blutungen oder ungewöhnlicher Ausfluss aus der Scheide auffallen.

Endet das Angebot ab einem bestimmten Alter?

Frauen können die Früherkennung auf Kosten der Krankenkassen prinzipiell bis zum Lebensende wahrnehmen. Denn auch ältere Frauen können noch an Gebärmutterhalskrebs erkranken. Allerdings haben einige ältere Frauen nur noch ein sehr geringes Erkrankungsrisiko – zum Beispiel, wenn sie mehrfach hintereinander ein unauffälliges Testergebnis hatten. Frauen über 65 Jahre können mit ihren Frauenärztinnen oder Frauenärzten besprechen, ob sie auf den Co-Test verzichten können.

Unterstützung für Ihre Entscheidung: Gebärmutterhalskrebs-Früherkennung

Frauen bewerten die Vor- und Nachteile von Früherkennungsuntersuchungen für sich unterschiedlich. Die **untenstehende Tabelle** fasst noch einmal wesentliche Vor- und Nachteile der Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs zusammen. So können Sie abwägen, ob Sie teilnehmen möchten.

	Keine Früherkennung	Regelmäßige Früherkennung (lebenslang)
Wie viele Frauen erkranken an Gebärmutterhalskrebs?	Etwa 30 von 1000 Frauen erkranken an Gebärmutterhalskrebs.	Weniger als 1 von 1000 Frauen erkranken an Gebärmutterhalskrebs. Dadurch werden auch belastende Behandlungen vermieden.
Wie viele Frauen sterben an Gebärmutterhalskrebs?	Etwa 12 von 1000 Frauen sterben an Gebärmutterhalskrebs.	Weniger als 1 von 1000 Frauen sterben an Gebärmutterhalskrebs.
Wie oft kommt es zu Behandlungen von harmlosen Vorstufen?	Bei Frauen, die nicht zur Früherkennung gehen, können Vorstufen nur dann entdeckt und behandelt werden, wenn sie aus anderen Gründen einen Pap-Test machen lassen. Wie häufig dabei harmlose Vorstufen behandelt werden, lässt sich nicht genau sagen.	Bei etwa 110 bis 120 von 1000 Frauen werden irgendwann Dysplasien durch eine Konisation behandelt. Bei einem Teil von ihnen wäre die Dysplasie nie zu Krebs geworden.
Wie hoch ist das Risiko für Schwangerschafts-Komplikationen durch die Behandlung von Dysplasien?	Konisationen sind selten bei Frauen, die nicht zur Früherkennung gehen.	Bei etwa 3 von 100 Schwangeren , die vorher eine größere Konisation hatten, kommt es infolge des Eingriffs zu einer Frühgeburt. Gewebeschonende Eingriffe verringern dieses Risiko deutlich.
Wie zuverlässig sind die Untersuchungen?	Gebärmutterhalskrebs wird meist erst dann festgestellt, wenn er fortgeschritten ist.	Die Früherkennung ist bei regelmäßiger Teilnahme recht zuverlässig. Dennoch können in seltenen Fällen Vorstufen und Tumore übersehen werden.

Wie geht es weiter?

Wenn Sie die Früherkennung wahrnehmen möchten, können Sie dazu einen eigenen Termin bei einer Frauenärztin oder einem Frauenarzt vereinbaren. Der Co-Test kann aber auch mit anderen Früherkennungs-Untersuchungen verbunden werden, die von den gesetzlichen Krankenkassen angeboten werden.

Wenn Sie noch Fragen haben, können Sie diese zum Beispiel mit Ihrer Frauenärztin oder Ihrem Frauenarzt besprechen. Notieren Sie sich vorab Ihre Fragen für das Gespräch.

Auch die Beratung zur Gebärmutterhalskrebs-Früherkennung ist kostenfrei: Eine ausführliche ärztliche Aufklärung über Gebärmutterhalskrebs, das Erkrankungsrisiko und die Vor- und

Nachteile der angebotenen Tests gehört zu den Leistungen der gesetzlichen Krankenversicherung.

Hier können Sie offene Fragen für das Gespräch notieren:

Quellen

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Einladungsschreiben und Entscheidungshilfen zum Zervixkarzinom-Screening: Vorbericht; Auftrag P15-02. 2017.

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Thema: Gebärmutterhalskrebs. www.gesundheitsinformation.de/gebarmutterhalskrebs

Weitere Informationen finden Sie im Internet unter

[....de](#)

Stand: **Monat** 2018

Anlage VII Aufstellung der zur Programmbeurteilung zu dokumentierenden Daten

GKV-SV	KBV
Dokumentation für das Primärscreening und Abklärung mittels Zytologie und HPV-Test	Dokumentation im Primärscreening (inkl. Kontrolltestung bzw. Abstrichwiederholung)

1) Angaben zur Person

- a) Geburtsdatum
- b) Versicherungsnummer nach § 290 SGB V
- c) erste drei Stellen der PLZ

2) Programmnummer

GKV-SV	KBV
3) Vertragsarztnummer / Betriebsstättennummer	3) Vertragsarztnummer

4) Datum der Untersuchung

PatV zusätzlich:
5) Bei 61-Jährigen und älter
a) zusätzliches Beratungsgespräch über weitere Teilnahme wurde geführt
b) Primärscreening wurde daraufhin durchgeführt / nicht durchgeführt

5) GKV-SV/KBV/ 6) PatV

HPV-Impfstatus

- a) Impfschutz vollständig / unvollständig / unklar
- b) schriftliche Dokumentation / Selbstauskunft
- c) verwendeter Impfstoff

6) GKV-SV/KBV/ 7) PatV

Art und Anlass der Untersuchung

- a) Primärscreening mittels zytologischer Untersuchung
- b) Primärscreening mittels Ko-Testung (Zytologie und HPV-Test)
- c) Kontroll-/Abklärungsuntersuchung/Abstrichwiederholung

7) GKV-SV/KBV/ 8) PatV

Vorangegangene Untersuchung

- a) Patientenangabe /Arztdokumentation
- b) durchgeführt (Monat / Jahr)
- c) Vorbefund
 - i) zytologischer Befund nach MNK III
 - ii) ggf. HPV-Status
 - iii) ggf. Histologie

GKV-SV	KBV
8) GKV-SV/ 9) PatV Anamnestische Angaben (Dokumentation bei Abklärungsuntersuchungen nur erforderlich bei Änderungen)	8) Anamnestische Angaben

- a) Ausfluss / pathologische Blutungen
- b) IUP
- c) Ovulationshemmer / sonstige Hormonanwendung
- d) Z.n. gynäkologischer OP / Radiatio ja / nein

9) GKV-SV/KBV/ 10) PatV

Gravidität

- a) ja / nein

10) GKV-SV/KBV/ 11) PatV

Klinischer Befund

- a) auffällig / unauffällig

11) GKV-SV/KBV/ 12) PatV

Ergebnis zytologische Untersuchung

- a) Untersuchungsnummer
- b) zytologischer Befund nach der Münchner Nomenklatur III

12) GKV-SV/KBV/ 13) PatV

HPV-Test-Ergebnis

- a) positiv / negativ
- b) ggf. Virustyp (HPV-Typen 16 / 18 / Weitere High Risk)

13) GKV-SV/KBV/ 14) PatV

Empfohlene Maßnahme

- a) keine zusätzlichen Untersuchungen (Rückkehr ins Screening)
- b) weitere Kontrolle / Abklärung
 - i) Kontrolle / Abklärung
 - (1) durch zytologische Untersuchung
 - (2) durch HPV-Test
 - (3) durch Kolposkopie
 - ii) Zeithorizont
 - (1) sofort
 - (2) in X Monaten

Dokumentation Abklärungskolposkopie

1) Angaben zur Person

- a) Geburtsdatum
- b) Versichertennummer nach § 290 SGB V
- c) Programmnummer

GKV-SV	KBV
2) Vertragsarztnummer / Betriebsstättennummer	2) Vertragsarztnummer

3) Datum der Untersuchung

4) Vorbefunde

- a) zytologischer Befund nach MNK III (letzter Befund vor der Kolposkopie)
- b) HPV-Status (letzter Befund vor der Kolposkopie)

5) Kolposkopischer Befund nach Nomenklatur RIO 2011 (bei mehreren Quadranten immer den höchsten Befund)

- a) adäquat / inadäquat
- b) Zervix nicht einstellbar
- c) TZ 1 / TZ 2 / TZ 3
- d) Normalbefund
- e) Minor Changes / Major Changes / nicht spezifisch
- f) Lokalisation innerhalb / außerhalb TZ
- g) Größe der Läsion (Betroffene Quadranten)
- h) Verdacht auf Invasion
- i) Verdacht auf AIS (Adenokarzinom in situ)
- j) sonstige Befunde (Freitext)

6) Durchgeführte Maßnahmen

- a) Biopsie (Anzahl)
- b) endozervikale Kürettage

7) Ergebnis der Biopsie bzw. Kürettage (schwerster Befund)

- a) Normalbefund / Metaplasievorgänge
- b) CIN I, II, III /CIS
- c) AIS
- d) Invasives Plattenepithelkarzinom
- e) Invasives Adenokarzinom
- f) sonstige Befunde (Freitext)

8) Empfohlene Maßnahme

- a) keine zusätzlichen Untersuchungen (Rückkehr ins Primärscreening)
- b) weitere Kontrolle / Abklärung
 - (1) durch zytologische Untersuchung
 - (2) durch HPV-Test
 - (3) durch Kolposkopie
- ii) Zeithorizont in X Monaten

c) Therapie

GKV-SV zusätzlich
Konisation <ul style="list-style-type: none"> i) Methode ii) Tiefe des Konus

Exzision

- i) Methode
- ii) Umfang

Sonstige operative Eingriffe (Freitext)

- d) weitere Therapieempfehlungen (Freitext)

Dokumentation der Ergebnisse der operativen Eingriffe (Dokumentation durch den Arzt oder die Ärztin, der oder die die Abklärungskolposkopie durchgeführt hat.)

1) Angaben zur Person

- a) Geburtsdatum
- b) Versichertennummer nach § 290 SGB V
- c) Programmnummer

GKV-SV	KBV
2) Vertragsarzt Nummer / Betriebsstättennummer	2) Vertragsarzt Nummer

3) Datum des operativen Eingriffs

4) Vorbefund der Biopsie / Kürettage (schwerster Befund)

5) Art des Eingriffs

GKV-SV zusätzlich
Konisation <ul style="list-style-type: none"> i) Methode ii) Tiefe des Konus

Exzision

- i) Methode
- ii) Umfang

Sonstiger operativer Eingriff (Freitext)

6) Endgültiger histologischer Befund

- a) Grading
- b) Staging (FIGO / TNM) [falls bekannt]

KBV zusätzlich
<p>7) Empfohlene Maßnahme</p> <ul style="list-style-type: none"> a) keine zusätzlichen Untersuchungen (Rückkehr ins Screening) b) weitere Kontrolle / Abklärung <ul style="list-style-type: none"> i) Kontrolle / Abklärung <ul style="list-style-type: none"> (1) durch zytologische Untersuchung (2) durch HPV-Test (3) durch Kolposkopie ii) Zeithorizont in X Monaten c) erneute Invasive Therapie d) weitere Therapieempfehlungen (Freitext)

Dokumentation Zytologie durch Labore (Primärscreening und Abklärung)

1) Angaben zur Person

- a) Versichertennummer nach § 290 SGB V
- b) Programmnummer

GKV-SV	KBV
2) Vertragsarzt Nummer / Betriebsstättennummer	2) Vertragsarzt Nummer

3) Datum der Untersuchung

4) Untersuchungsnummer

5) Ergebnis zytologische Untersuchung (nach der Münchner Nomenklatur III)

Dokumentation HPV Test durch Labore

1) Angaben zur Person

- a) Versichertennummer nach § 290 SGB V

GKV-SV	KBV
2) Vertragsarzt Nummer / Betriebsstättennummer	2) Vertragsarzt Nummer

3) Datum der Untersuchung

4) Untersuchungsnummer

5) HPV-Test-Ergebnis

- a) Produktname
- b) positiv / negativ / nicht verwertbar
- c) ggf. Virustyp (HPV-Typen 16 / 18 / Weitere High Risk)

Datenabgleich mit klinischen Krebsregistern

1. Programmnummer
2. Versichertennummer nach § 290 SGB V
3. Geburtsdatum
4. CIN III / CIS/ AIS
5. Primärtumor Tumordiagnose
6. Primärtumor Topographie, Morphologie
7. Tumor Diagnosedatum
8. Datum der Operation
9. Zervixkarzinom nach pTNM-Klassifikation
10. Tod tumorbedingt
11. Todesursache
12. Tod (Sterbedatum)

KBV/PatV zusätzlich:
Dokumentation Krankenkassen
Versichertennummer nach § 290 SGB V
Einladungsdatum
Geburtsdatum
Sterbedatum bei anspruchsberechtigten Versicherten

”

- III. Zur Inkraftsetzung der Richtlinie bedarf es eines gesonderten Beschlusses.
- IV. Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den TT. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gem. § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

C-4.2.2 Tragende Gründe

Tragende Gründe



zum Beschlusssentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme, besonderer Teil: Programm zur Früherkennung von Zervixkarzinomen und eine Änderung der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie

Vom Beschlussdatum

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Hintergrund	2
2.2	Ziele und Grundlagen des Programms zur Früherkennung des Zervixkarzinoms 3	
2.3	Einladung, Information und Aufklärung.....	4
2.4	Screeningstrategien	6
2.4.1	Nutzenbewertung des HPV-Tests im Primärscreening	6
2.4.2	Abklärungsdiagnostik.....	8
2.5	Vorgaben der Struktur- und Prozessqualität	19
2.5.1	Zytologische Untersuchung	19
2.5.2	HPV-Test.....	19
2.5.3	Abklärungskolposkopie	21
2.6	Programmbeurteilung	24
2.7	Fazit	26
2.8	Änderungen der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (KFE-RL).....	27
2.9	Würdigung der Stellungnahmen.....	27
3.	Bürokratiekostenermittlung.....	27
4.	Verfahrensablauf	28
	Anlage I Informationsergänzung im Rahmen des (laufenden) Stellungnahmeverfahrens zum Allgemeinen Teil der oKFE-RL.....	34

1. Rechtsgrundlage

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Abs. 1 SGB V für die ambulante vertragsärztliche Versorgung der in der gesetzlichen Krankenversicherung versicherten Personen neue ärztliche Methoden daraufhin, ob der therapeutische oder diagnostische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordnet werden darf.

Die vom G-BA gemäß § 92 Abs. 1 Satz 2 Nummer 3, Absatz 4 und § 25 Absatz 4 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) beschlossene Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (KFE-RL) regelt das Nähere über die ärztlichen Maßnahmen zur Früherkennung von Krebserkrankungen nach § 25 Absatz 2 und 3 SGB V.

Mit Inkrafttreten des Krebsfrüherkennungs- und -registrierungsgesetzes (KFRG) am 9. April 2013, veröffentlicht im Bundesgesetzblatt am 8. April 2013, wurde ein rechtlicher Rahmen für die inhaltliche und organisatorische Weiterentwicklung der Krebsfrüherkennung geschaffen. Bislang opportunistische Screeningprogramme sollen in organisierte Screeningprogramme überführt werden. Durch das Gesetz sollen die Strukturen, die Reichweite, die Wirksamkeit und die Qualität der bestehenden Krebsfrüherkennungsangebote nachhaltig verbessert werden.

Rechtsgrundlage der oKFE-RL ist § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 3, Absatz 4 i. V. m § 25a Absatz 2 Satz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V).

2. Eckpunkte der Entscheidung

Mit der vorliegenden Änderung der noch zu beschließenden neuen Richtlinie, in der die organisierten Krebsfrüherkennungsprogramme (oKFEP) geregelt werden sollen, wird das nunmehr organisierte Programm zur Früherkennung von Zervixkarzinomen geregelt. Zeitgleich mit dem vorliegenden Beschluss zur oKFE-RL erfolgen auch die entsprechenden Anpassungen an der KFE-RL welche sogenannte opportunistische Krebsfrüherkennungsuntersuchungen zum Gegenstand hat. Die bisherigen Regelungen zu der Früherkennungsuntersuchung auf Zervixkarzinome (insbesondere §§ 1, 6, 7 und 8 KFE-RL) werden aus der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (KFE-RL) herausgenommen bzw. angepasst.

2.1 Hintergrund

Eine Früherkennungsuntersuchung für das Zervixkarzinom mittels Papanicolaou-Abstrich (Pap-Test) existiert in Deutschland seit dem 1. Juli 1971. Gesetzlich krankenversicherte Frauen haben derzeit jährlich ab einem Alter von 20 Jahren die Möglichkeit, zusammen mit den Maßnahmen zur Früherkennung von Krebserkrankungen des Genitales einen Pap-Test durchführen zu lassen.

Aufgrund der Entwicklungen im Bereich der neuen Technologien hat der G-BA 2010 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt, eine Nutzenbewertung von HPV-Tests im Primärscreening vorzunehmen (IQWiG-Bericht S10-01). Im Oktober 2013 wurde das IQWiG mit einer Update-Recherche beauftragt (Rapid Report S13-03).

Am 27. Juni 2013 beauftragte der UA MB die AG Zervixkarzinom-Screening mit der konzeptionellen Vorbereitung eines organisierten Zervixkarzinom-Screenings entsprechend den Vorgaben des Krebsfrüherkennungs- und -register-Gesetzes (KFRG). Das Programm soll insbesondere umfassen:

1. die regelmäßige Einladung der Versicherten in Textform zur Früherkennungsuntersuchung,
2. die mit der Einladung erfolgende umfassende und verständliche Information der Versicherten über Nutzen und Risiken der jeweiligen Untersuchung, über die Erhebung, Verarbeitung und Nutzung der personenbezogenen Daten, die zum Schutz dieser Daten getroffenen Maßnahmen, die verantwortliche Stelle und bestehende Widerspruchsrechte,
3. die inhaltliche Bestimmung der Zielgruppen, der Untersuchungsmethoden, der Abstände zwischen den Untersuchungen, der Altersgrenzen, des Vorgehens zur Abklärung auffälliger Befunde und der Maßnahmen zur Qualitätssicherung sowie
4. die systematische Erfassung, Überwachung und Verbesserung der Qualität des Krebsfrüherkennungsprogramms unter besonderer Berücksichtigung der Teilnehmeraten, des Auftretens von Intervallkarzinomen, falsch positiver Diagnosen und der Sterblichkeit an der Krebserkrankung unter den Programmteilnehmern.

2.2 Ziele und Grundlagen des Programms zur Früherkennung des Zervixkarzinoms

Für das oKFE Programm zur Früherkennung des Zervixkarzinoms gelten zunächst die im allgemeinen Teil der oKFE-RL bestimmten und dargelegten Ziele. Speziell beim Zervixkarzinom kann die Früherkennungsuntersuchung zudem dazu beitragen, die Neuerkrankungsrate zu senken, da auch Vorstufen einer Krebserkrankung erkannt und bereits behandelt werden können.

Für das oKFE Programm zur Früherkennung des Zervixkarzinoms gelten zunächst die im allgemeinen Teil der oKFE-RL bestimmten und dargelegten Ziele. Speziell beim Zervixkarzinom kann die Früherkennungsuntersuchung zudem dazu beitragen, die Neuerkrankungsrate zu senken, da auch Vorstufen einer Krebserkrankung erkannt und bereits behandelt werden können.

Die klinische Untersuchung zur Früherkennung von Krebserkrankungen des Genitales und der Brust bei Frauen bleibt erhalten und ist weiterhin in der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (KFE-RL) geregelt. Frauen ab dem Alter von 20 Jahren können diese Untersuchung weiterhin jährlich in Anspruch nehmen, wenn in dem jeweiligen Kalenderjahr keine klinische Untersuchung im Rahmen der Früherkennung des Zervixkarzinoms durchgeführt wurde.

GKV-SV	KBV/PatV
Die klinische Untersuchung nach § 6 der KFE-RL umfasst künftig keine Entnahme von Untersuchungsmaterial von der Portio-Oberfläche und aus dem Zervixkanal.	Die Regelungen zur klinischen Untersuchung (§§ 6 und 7 der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie) werden bereinigt um die Ausführungen zur Zytologie, die im Rahmen der oKFE-Richtlinie neu gefasst werden. Weitere Änderungen im Hinblick auf die klinische Untersuchung ergeben sich nicht.

2.3 Einladung, Information und Aufklärung

Die persönliche Einladung erfolgt gemäß § 4 Absatz 2 im AT der oKFE-RL durch die Krankenkasse, bei der die anspruchsberechtigte Person in dem vorgegebenen Zeitraum versichert ist. Mit der Einladung werden gemäß § 4 Absatz 3 im AT der oKFE-RL ein Einladungsschreiben, eine Versicherteninformation und eine Information zur Datenerhebung- und -nutzung verschickt.

PatV
Diese sollen die anspruchsberechtigten Frauen hinreichend, ausgewogen, in einfacher Sprache, zielgruppengerecht und barrierefrei über Nutzen und Risiken bzw. Vor- und Nachteile aufklären, um ihnen eine informierte Entscheidung für oder gegen die Teilnahme an dem Krebsfrüherkennungsprogramm zu ermöglichen. Darüber hinaus werden die Frauen über die Erhebung, Verarbeitung und Nutzung ihrer Daten sowie die zum Schutz ihrer Daten getroffenen Maßnahmen aufgeklärt und auch über die bestehenden Widerspruchsrechte und die verantwortliche Stelle, gegenüber der diese geltend gemacht werden können. Dabei wird jeweils in dem Einladungsschreiben und in der Versicherteninformation auf die beiden Widerspruchsmöglichkeiten, zum einen gegen die Einladung zum Screening und zum anderen gegen die Datenspeicherung/-erhebung, hingewiesen. Hintergrund ist, dass die beiden Widerspruchsmöglichkeiten, die an zwei unterschiedliche Stellen zu richten sind, für die Adressatinnen ggf. nicht deutlich genug klar werden könnten, wenn je Dokument nur auf die jeweilige Widerspruchsmöglichkeit hingewiesen wird.

Die regelmäßige Einladung der Versicherten erfolgt anhand des Geburtsdatums. Frauen werden erstmalig im Alter von 20 Jahren eingeladen. Die Folgeeinladungen erfolgen im Alter von 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55 und 60 Jahren. Es gibt derzeit kein festgelegtes Alter, mit dem der Anspruch auf die Zervixkarzinomfrüherkennung endet.

PatV
Ab dem 61. Lebensjahr haben Frauen Anspruch auf ein ärztliches Aufklärungsgespräch über das persönliche Risiko einer zukünftigen Gebärmutterhalskrebserkrankung und davon abgeleitet Nutzen und Risiken der Fortsetzung von Früherkennungsmaßnahmen auf Gebärmutterhalskrebs.
GKV-SV
Aber Frauen sollen anhand der Versicherteninformation darüber informiert werden, unter welchen Voraussetzungen eine Beendigung des Screenings empfohlen werden kann, weil nur noch ein sehr geringes Erkrankungsrisiko besteht. Aktuelle Teilnahmeraten zeigen deutlich niedrigere Teilnahmeraten bei Frauen über 50 Jahren. Dies ist teilweise medizinisch bedingt, aber viele Frauen beenden das Screening von sich aus, ohne ihr Erkrankungsrisiko zu kennen.

Es werden von ihren Krankenkassen quartalsweise die Versicherten eingeladen, die in dem jeweiligen Quartal 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60 Jahre alt werden. Zur Konkretisierung der Zuständigkeiten für die Einladung wird der erste Tag nach Ablauf des Quartals, in dem die anspruchsberechtigte Person das Alter von 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60 Jahren erreicht hat, als Einladungsstichtag festgelegt. Einladungsstichtag ist somit der 1. Januar, 1. April, 1. Juli oder der 1. Oktober. Die Einladungen haben spätestens zum Ablauf des nächsten Monats nach dem Einladungsstichtag zu erfolgen (Ende Februar, Ende Mai, Ende August und Ende November). Die Krankenkassen haben mit dieser Regelung einen Zeitraum von zwei Monaten für die Vorbereitung und den Versand der Einladung. Eine Einladung muss nicht verschickt

werden, wenn der Krankenkasse zum Einladungsstichtag eine Kündigung vorliegt, welche in dem Quartal, in dem der Einladungsstichtag liegt, wirksam wird. Dies bedeutet, die Kündigung und der Krankenkassenwechsel in dem Quartal mit dem Einladungsstichtag tatsächlich vollzogen werden müssen, d. h. die Krankenkasse wurde vom Versicherten über die neue Krankenkasse und den genauen Zeitpunkt des Versicherungsbeginns informiert. Der späteste Zeitpunkt des Versicherungsbeginns bei der neuen Krankenkasse ist der erste Tag des Quartals, das dem Quartal des Einladungsstichtags folgt.

Beginnt für Anspruchsberechtigte, die entsprechend ihrem Alter eingeladen werden müssten in dem Quartal, in dem der Einladungsstichtag liegt, ein neues Versicherungsverhältnis, muss die neue Krankenkasse spätestens im darauffolgenden Quartal einladen. Die Krankenkasse muss daher bei Beginn eines Versicherungsverhältnisses prüfen, ob der Versicherte in den zwei Quartalen vor Beginn des Versichertenverhältnisses das Alter von 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60 Jahren erreicht hat. Der Zeitraum für die Nachholung der Einladungen wurde so gewählt, dass die neue Krankenkasse diese zusätzlichen Einladungen zusammen mit den Einladungen des nächsten Quartals versenden kann.

Für die Einladungen der Frauen, die an die mit einem bestimmten Alter beginnende Anspruchsberechtigung gebunden ist, werden alle Daten nach Allgemeiner Teil § 4 Absatz 1 Satz 1 benötigt. Einige Krankenkassen bieten ihren Versicherten zusätzlich einen Vorsorge-Erinnerungsservice an, mit dem die Versicherten individuell an Früherkennungsuntersuchungen erinnert werden können. Der Hinweis auf diesen Erinnerungsservice wird als optionales Feld in der Einladung vorgesehen.

Im Einladungsschreiben wird über das Widerspruchsrecht gegen weitere Einladungen informiert und die Stelle benannt, an die der Widerspruch zu richten ist. Da alle anspruchsberechtigten Versicherten angeschrieben werden, ohne Einbezug von Vorerkrankungen oder persönlichen Risikokonstellationen, wird am Ende des Einladungsschreibens dieses Vorgehen erläutert. So soll Unverständnis und Ärger bei Versicherten vorgebeugt werden.

PatV
Zusätzlich wird das Einladungsschreiben mit einem Hinweis auf die Risiken familiär auftretender Krebserkrankungen versehen, zu deren Anamnese sich die Frau an die Gynäkologin/den Gynäkologen oder die Hausärztin/ den Hausarzt wenden sollte, so dass nachfolgend, wenn gewünscht, eine spezialisierte Beratung stattfinden kann.
Ziel ist die Sensibilisierung von behandelnden Ärzten / Ärztinnen, der anspruchsberechtigten Frauen und deren Familien. Über die Chancen der Abklärung und ggf. bestehende Möglichkeiten der Entlastung bei familiären Krebserkrankungen sowie über Prävention und Früherkennung ist zu informieren, wenn sich ein Risiko bestätigen sollte:
a) mit Hinweis auf risikoadaptierte präventive Maßnahmen, soweit diese zur Verfügung stehen,
b) mit Hinweis auf die gesetzlichen Möglichkeiten der Krebsfrüherkennung. Die Teilnahme daran sowie eine Aufklärung über Maßnahmen zur gesunden Lebensführung bei genetischer Prädisposition für Krebserkrankungen sollte explizit empfohlen werden.

Ergänzend zu den schriftlichen Informationen erfolgt vor der Durchführung der Untersuchung durch die verantwortliche Ärztin oder den verantwortlichen Arzt eine persönliche Aufklärung. Anhand der Versicherteninformation werden insbesondere Zweck, Art, Umfang und Aussagekraft der Untersuchung sowie daraus resultierende therapeutische Optionen und deren Risiken erklärt.

2.4 Screeningstrategien

Bei der Ausgestaltung organisierter Früherkennungsprogramme soll der G-BA die Empfehlungen der von der Europäischen Kommission veröffentlichten Europäischen Leitlinien berücksichtigen. Die Europäischen Leitlinien von 2007 zum Zervixkarzinomscreening empfehlen noch die Zytologie als Standardtest. 2015 wurden von der Europäischen Kommission Supplements zu den Europäischen Leitlinien veröffentlicht. Diese beinhalten hauptsächlich Empfehlungen zu einem HPV-basierten Primärscreening. Aufgrund der Entwicklungen im Bereich der neuen Technologien hat der G-BA bereits 2010 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt eine Nutzenbewertung von HPV-Tests im Primärscreening vorzunehmen (IQWiG-Bericht S10-01). Im Oktober 2013 wurde das IQWiG mit einer Update-Recherche beauftragt (Rapid Report S13-03).

2.4.1 Nutzenbewertung des HPV-Tests im Primärscreening

Anfang der 80iger Jahre gelang der Nachweis von HPV-Viren-DNA im Gewebe eines Zervixkarzinoms. Eine persistierende Infektion mit onkogenen Typen des humanen Papillomavirus (HPV), den sogenannten Hochrisiko-HPV-Typen (hrHPV-Typen), gilt heute als Hauptrisikofaktor für die Entstehung eines invasiven Zervixkarzinoms und seiner Vorstufen, so dass inzwischen neben dem Pap-Test auch ein HPV-Tests zur Früherkennung des Zervixkarzinoms verwendet werden kann.

Die Nutzenbewertung des HPV-Tests im Primärscreening zur Früherkennung des Zervixkarzinoms erfolgte auf der Grundlage des IQWiG-Berichts S10-01 und des Rapid Reports S13-03 (vgl.: https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/publikationen/iqwig-berichte_1071.html; die hier abrufbaren Publikationen können mit dem Stichwort „Zervix“ gefiltert werden). Das Hauptziel der vorliegenden Untersuchung war die vergleichende Nutzenbewertung der HPV-Diagnostik allein oder in Kombination mit einem zytologiebasierten Verfahren im Primärscreening gegenüber einer Strategie, die ausschließlich zytologiebasierte diagnostische Testverfahren im Primärscreening einsetzt, hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte. Darüber hinaus zielte die Untersuchung darauf ab, verschiedene Screeningstrategien, welche zytologische und HPV-basierte diagnostische Verfahren im Primärscreening miteinander kombinieren, hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte untereinander zu vergleichen. Mit dem Rapid Report vom 14. Mai 2014 sollte überprüft werden, ob sich gegebenenfalls das Fazit des IQWiG-Abschlussberichts S10-01 durch die zwischenzeitlich publizierte Literatur verändert.

Insgesamt konnten 5 populationsbasierte randomisierte kontrollierte Interventionsstudien in die Nutzenbewertung eingeschlossen werden. Insgesamt wurden 235 613 Frauen randomisiert. Gegenüber den im Abschlussbericht S10-01 eingeschlossenen Studien wurden im Rapid Report (S13-03) keine für die Nutzenbewertung relevanten zusätzlichen Studien gefunden.

In einer Studie wurde eine HPV-Diagnostik mit Zytologie-Triage mit einem ausschließlich zytologiebasierten Verfahren verglichen. 4 Studien untersuchten eine Kombination aus HPV-Diagnostik und einem zytologiebasierten Verfahren im Vergleich zu einem ausschließlich zytologiebasierten Verfahren. HPV-Diagnostik alleine im Vergleich zu einem ausschließlich zytologiebasierten Verfahren wurde in einer Studie untersucht. Für 4 Studien lagen verwertbare Daten zu einer zweiten Screeningrunde vor, die für die Bewertung von Effekten auf die Inzidenzen herangezogen werden konnten. Für die Daten der ersten Screeningrunde

lag keine Differenzierung zwischen prävalenten und inzidenten Fällen vor, sodass auf eine meta-analytische Auswertung kumulativer Ereignisraten über beide Screeningrunden hinweg verzichtet werden musste. Zur Bewertung des patientenrelevanten Nutzens können ausschließlich Daten zu Neuerkrankungen verwendet werden. Diese entsprechen in den eingeschlossenen Studien denen der zweiten Screeningrunde.

In den für die Schlussfolgerungen relevanten Studien wurden Ergebnisse zu den patientenrelevanten Endpunkten CIN 3 / CIS, invasives Zervixkarzinom und CIN 3+ dokumentiert. Keine der Studien lieferte auswertbare Daten zu den patientenrelevanten Endpunkten Gesamtüberleben, krankheits-spezifische Mortalität, unerwünschte Folgen der Screeningstrategie und Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

Aus der vorliegenden Nutzenbewertung ergibt sich für eine HPV-Diagnostik allein oder in Kombination mit einem zytologiebasierten Verfahren gegenüber einer ausschließlich zytologiebasierten Strategie im Rahmen der Früherkennung des Zervixkarzinoms im Primärscreening ein Hinweis auf einen Nutzen hinsichtlich einer Reduktion des kombinierten Endpunkts CIN 3+. Auch bei der Inzidenz des invasiven Zervixkarzinoms, einer Komponente dieses kombinierten Endpunkts, zeigen sich Hinweise darauf, dass eine HPV-Diagnostik allein oder in Kombination mit einem zytologiebasierten Verfahren zu einer niedrigeren Zervixkarzinominzidenz führt als die Anwendung eines zytologiebasierten Verfahrens allein.

Da in den untersuchten Studien sehr unterschiedliche Screeningstrategien eingesetzt wurden, kann auf dieser Grundlage vom IQWiG keine Empfehlung für eine bestimmte Strategie zum Einsatz der HPV-Diagnostik ausgesprochen werden. Zu den wenigen Gemeinsamkeiten der Studien gehört, dass das Screeningintervall mindestens 3 Jahre betrug und das Screening in einem populationsweit organisierten und qualitätsgesicherten Kontext stattfand.

GKV-SV/PatV	KBV
<p>Der HPV-Test ist einfacher, zuverlässiger und weniger subjektiv im Vergleich zur Zytologie. Die bessere Sensitivität und der hohe negative prädiktive Wert des HPV-Tests ermöglichen unter der Voraussetzung einer umfassenden Qualitätssicherung und Evaluation eine Verlängerung des Untersuchungsintervalls.</p> <p>Auf der Grundlage der Nutzenbewertung des IQWiG wird empfohlen den HPV-Test in das Primärscreening aufzunehmen. Für die Neuorganisation der Früherkennung des Zervixkarzinoms werden nachfolgende Screeningstrategien empfohlen. Diese werden damit begründet, dass eine Neuorganisation Unsicherheiten birgt und sich die Früherkennung des Zervixkarzinoms derzeit aufgrund der Entwicklung neuer Technologien und den durch die HPV-Impfung zu erwartenden Rückgang bei HPV-Infektionen und Dysplasien in einer Übergangsphase befindet.</p>	<p>Unter Berücksichtigung der Leitlinien-Empfehlungen scheint die Einbeziehung des HPV-Tests in das Screening und die Surveillance auffälliger Befunde sinnvoll.</p> <p>2015 wurden von der Europäischen Kommission Supplements zu den Europäischen Leitlinien veröffentlicht. Diese beinhalten hauptsächlich Empfehlungen zu einem HPV-basierten Primärscreening und zur HPV-Impfung. Es wird ein HPV-basiertes Primärscreening mit mindestens 5 Jahresintervall und unmittelbarer Zytologie-Triage ab einem Alter von 35 Jahren in einem organisierten Programm empfohlen. Das HPV-basierte Screening sollte nicht vor dem Alter von 30 Jahren begonnen werden.</p> <p>Aufgrund der hohen HPV-Prävalenz in dieser Altersgruppe ist hier von signifikanter Überdiagnostik und Übertherapie auszugehen.</p> <p>Für das Alter 30 – 34 Jahre gibt es keine eindeutige Evidenz für oder gegen ein HPV-</p>

<p>Die angebotenen Screeningstrategien, werden daher auf der Grundlage neuer Studiendaten und den Daten aus dem Screeningprogramm vom G-BA weiterentwickelt.</p> <p>In einer Übergangsphase (Phase bis Daten zur Bewertung der Programmqualität vorliegen, auf deren Basis eine Weiterentwicklung des Programms vorgesehen ist) haben Frauen im Alter von 20 bis 34 Jahren weiterhin Anspruch auf eine jährliche zytologische Untersuchung. Frauen im Alter von 35 Jahren haben im Abstand von 3 Kalenderjahren Anspruch auf ein kombiniertes Screening mit HPV-Test und Zytologie.</p>	<p>basiertes Screening. Es gibt auch keine ausreichende Evidenz für die Beendigung des Screenings.</p> <p>Für die Neuorganisation der Früherkennung des Zervixkarzinoms werden von Experten für den deutschen Versorgungskontext und von den europäischen Leitlinien abweichende Screeningstrategien empfohlen. Dies wird damit begründet, dass eine Neuorganisation Unsicherheiten birgt und sich die Früherkennung des Zervixkarzinoms derzeit aufgrund der Entwicklung neuer Technologien und den durch die HPV-Impfung zu erwartenden Rückgang bei HPV-Infektionen und Dysplasien in einer Übergangsphase befindet.</p> <p>Die angebotenen Screeningstrategien, werden daher auf der Grundlage neuer Studiendaten und den Daten aus dem Screeningprogramm vom G-BA weiterentwickelt.</p> <p>Frauen im Alter von 20 bis 34 Jahren haben weiterhin Anspruch auf eine jährliche zytologische Untersuchung.</p> <p>Ab dem Alter von 35 Jahren haben Frauen im Abstand von 3 Kalenderjahren Anspruch auf ein kombiniertes Screening mit HPV-Test und Zytologie.</p>
---	--

2.4.2 Abklärungsdiagnostik

Der in der oKFE-RL festgelegte Abklärungsalgorithmus orientiert sich an den Empfehlungen der Europäischen Leitlinien (European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening- Second edition (2008)) und den Ergänzungen dieser Leitlinie aus dem Jahr 2015 (Supplements), den Empfehlungen der aktuellen deutschen S3 Leitlinien zur Prävention des Zervixkarzinoms, den Leitlinien der American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) von 2012 (Massad et al. 2013: Consensus Guidelines for the Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors) sowie den Empfehlungen der Ad-hoc-Kommission der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) und des Berufsverbandes der Frauenärzte (BVF) (Editorial Frauenarzt 58 (2017)), die auf die am 15.09.2016 im G-BA beschlossenen Eckpunkte für das organisierte Zervixkarzinomscreening in Deutschland abgestimmt sind.

Die Wahl der Abklärungsuntersuchungen und -intervalle richtet sich maßgeblich nach der Wahrscheinlichkeit, dass dem auffälligen Befund eine behandlungsbedürftige Läsion zugrunde liegt. In der Regel erfolgt eine Behandlung von Läsionen erst ab einer zervikalen intraepithelialer Neoplasie Grad 3 (CIN3+). Befunde mit einem geringen Risiko für eine behandlungsbedürftige Läsion sollen zunächst mit einer Zytologie und/oder HPV-Test

abgeklärt werden, die dafür genannten Zeitabläufe berücksichtigen, dass sich ggf. die Zellveränderungen wieder zurückbilden können.

GKV-SV
Bei jungen Frauen ist die Rückbildungsrate von Läsionen höher als bei älteren Frauen. Dies hat zur Folge, dass bei jüngeren Frauen ein größeres Zeitintervall zur nächsten Untersuchung gewählt werden sollte, damit Läsionen die Chance haben sich zurück zu bilden.

Befunde mit einem hohen Risiko für eine behandlungsbedürftige Läsion müssen mit einer qualitätsgesicherten Kolposkopie abgeklärt werden. Sie dient der histologischen Sicherung von squamösen und glandulären Atypien/Neoplasien sowie der Festlegung der operativen Strategie. Sie muss vor operativen Eingriffen durchgeführt werden. Bei mehrstufigen Abklärungskontrollen muss bedacht werden, dass die Zahl der Frauen steigt, die nicht mehr zu den vereinbarten Terminen erscheinen. Bei Erstellung der Abklärungsalgorithmen muss deshalb die Anzahl der Wiederholungsuntersuchungen soweit vertretbar minimiert werden.

2.4.2.1 Allgemeine Regelungen

Die Abklärung der auffälligen Befunde aus dem zytologiebasierten und kombinierten Screening soll nach den vorgegebenen Algorithmen durchgeführt werden, da diese auf der zurzeit bestverfügbaren Evidenz beruhen. Der vorgegebene Abklärungsalgorithmus ersetzt nicht die ärztliche Entscheidung im Einzelfall. In medizinisch begründeten Ausnahmefällen kann daher von den vorgegebenen Algorithmen abgewichen werden, beispielsweise bei klinischen Auffälligkeiten, Vorbefunden an der Zervix, Schwangerschaft

KBV zusätzlich
Immundefekten oder Multimorbidität

Die Algorithmen beinhalten die Zytologie, den HPV-Test und die Abklärungskolposkopie. Diese dürfen nach dieser Richtlinie nur erbracht werden, wenn die Vorgaben zur Struktur- und Prozessqualität nach § 8 dieser Richtlinie erfüllt werden. Sofern eine zytologische Untersuchung oder ein HPV-Test nicht verwertbar ist, ist die Frau darüber zu informieren, dass die Untersuchungen innerhalb von 3 Monaten wiederholt werden müssen.

Die Klassifikation und Dokumentation eines Zytologiebefundes erfolgt im zytologischen und kombinierten Screening sowie in der Abklärung nach der Münchner Nomenklatur III (Stand: 01.07.2014).

GKV-SV	KBV
<p>Abweichend von der Münchner Nomenklatur III wird festgelegt:</p> <p>a.</p> <p>Für die Befundgruppe II-a gelten die gleichen Regelungen wie für Gruppe I. Gruppe II-a ist ein Befund, der wie ein Befund der Gruppe I hinsichtlich der Zellstruktur unauffällig ist. Gruppe II-a wird vergeben, wenn eine auffällige Anamnese unterschiedlicher Art</p>	<p>a.</p> <p>Gruppe II-a ist ein Befund, der wie ein Befund der Gruppe I hinsichtlich der Zellstruktur morphologisch unauffällig ist. Gruppe II-a wird vergeben, wenn eine auffällige Anamnese unterschiedlicher Art (z. B. zytologische Vorbefunde) vorliegt. Trotz des aktuell unauffälligen Zellbildes besteht für die Frau ein erhöhtes Risiko.</p>

<p>(z. B. zytologische Vorbefunde) vorliegt. Für die Gruppe II-a werden keine spezifischen Regelungen aufgenommen, da zytologische Vorbefunde im Rahmen der Abklärungsdiagnostik weitgehend berücksichtigt werden. Falls Abweichungen vom Vorgehen der Gruppe I aufgrund der Anamnese medizinisch notwendig sind, muss dies im Einzelfall von der Ärztin oder dem Arzt entschieden werden.</p>	<p>Diese Befundgruppe ist der hohen Regressionsneigung leichtgradiger Läsionen ebenso geschuldet wie der Problematik der Abstrich-Entnahme. Das weitere Vorgehen (z.B. Kontrollintervall) ist abhängig vom Vorbefund. Nach zweimaliger Vergabe einer Gruppe II-a kann die Patientin in der Regel ins Screening mit den üblichen Intervallen zurückkehren.</p>
--	---

- b. Die Abklärung von Befunden der Gruppen II-e (Endometriumzellen), III-e (abnorme Endometriumzellen) und III-x (zweifelhafte Drüsenzellen) ist nicht Gegenstand dieser Richtlinie, da bei diesen Befunden der Verdacht auf andere Karzinome als das Zervixkarzinom besteht. Die Abklärung dieser Befunde ist unterschiedlich und ist ebenfalls individuell von der Ärztin oder dem Arzt unter Berücksichtigung des Zytologiebefundes festzulegen (z. B. Sonographie, Hysteroskopie, Abrasio).

2.4.2.2 Abklärung auffälliger Befunde des zytologiebasierten Screening

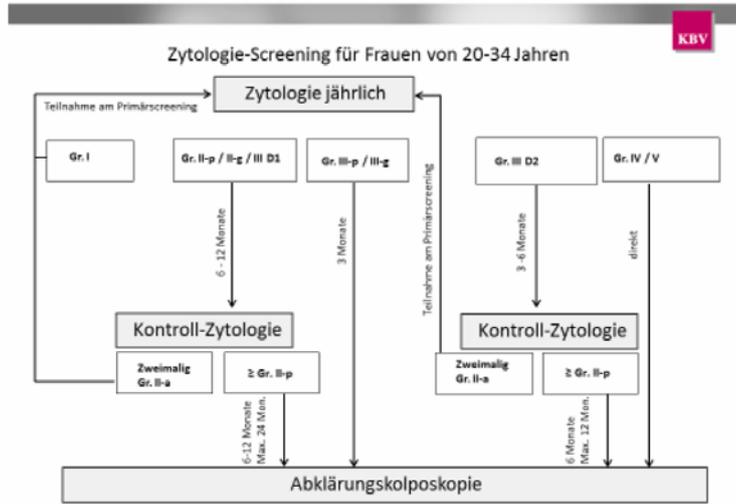


Abbildung 1: Abklärungsalgorithmus für das Zytologie-Screening für Frauen im Alter von 20-34 Jahren Vorschlag **KBV**

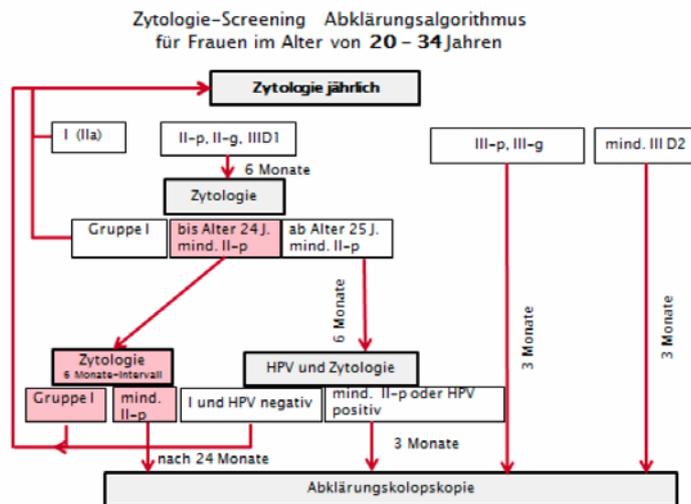


Abbildung 2: Abklärungsalgorithmus für das Zytologie-Screening für Frauen im Alter von 20-34 Jahren Vorschlag **GKV-SV**

Die dargestellten Algorithmen werden im Folgenden erläutert:

Das zytologiebasierte Screening ist unauffällig bei einem Befund der Gruppe I. In diesen Fällen wird das Primärscreening in den vorgegebenen Zeitabständen fortgesetzt.

GKV-SV	KBV
<p>Junge Frauen (unter 25 Jahren) bilden eine besondere Gruppe im Zervixkarzinomscreening. Sie haben eine hohe HPV-Pravalenz, mit der Folge einer hohen Anzahl von geringgradigen Zellveränderungen bei niedrigem Karzinomrisiko (1-2/100000 bei 20-24 J.; 5-6/100000 bei 25-29 J.; 12/100000 bei 30-34 J.; 16-17/100000 bei 35-39 J.; 17-18/100000 bei 40-44 J. (Krebs in Deutschland Robert-Koch-Institut 2015). Die Wahrscheinlichkeit der Rückbildung von Zellveränderungen ist bei jungen Frauen größer als bei älteren Frauen. Diese Erkenntnisse erfordern bei jungen Frauen (unter 25 Jahren) insbesondere bei geringgradigen Zellveränderungen ein konservativeres Management. Auch die ASCCP hat in ihrer Leitlinie für diese Altersgruppe gesonderte Empfehlungen formuliert (Massad et al. 2013). Eine Abklärungskolposkopie sollte auch nur dann erfolgen, wenn geringgradige Zellveränderungen über 24 Monate persistieren oder mittelschwere/hochgradige Zellveränderungen auftreten. Hochgradige Zellveränderungen sind in dieser Altersgruppe selten, aber das 5-Jahres Risiko für CIN3+ ist bei diesen Zellveränderungen weitgehend vergleichbar mit dem, anderer Altersgruppen. Dies zeigt eine Untersuchung von Katki et al 2013 (Estimating 5-year risk of CIN3+ to guide the management of women aged 21-24). Deshalb sollten mittelschwere/hochgradigen Zellveränderungen auch in dieser Altersgruppe durch eine Kolposkopie abgeklärt werden.</p> <p>Im Gegensatz zum Abklärungsalgorithmus der Ad-hoc-Kommission DGGG /BVF, soll die Abklärung geringgradiger Zellveränderungen altersabhängig erfolgen. Bei Frauen im Alter von 20 – 24 Jahren erfolgen Wiederholungen der Zytologie nach 6-12 Monaten. Bei einem unauffälligen Ergebnis (Gruppe I) erfolgt eine Rückkehr ins Primärscreening. Eine Abklärungskolposkopie sollte nur dann erfolgen, wenn geringgradige Zellveränderungen über 24 Monate persistieren oder mittelschwere/hochgradige Zellveränderungen (mind. IIID2) auftreten. International werden meist nur geringgradige und hochgradige Zellveränderungen unterschieden. Die Münchner Nomenklatur III teilt Zellveränderungen in drei Stufen. In der Regel werden die mittelschweren Zellveränderungen wie die hochgradigen Zellveränderungen abgeklärt.</p>	<p>Nach Einführung der Münchner Nomenklatur III gibt erstmals die Zytologie Jahresstatistik für das Jahr 2015 Auskunft über die Verteilung der Abstrichbefunde gemäß der neuen München III-Nomenklatur im bisherigen zytologischen Screening. Danach hatten rund 97% der untersuchten Frauen einen unauffälligen Zytologiebefund der Gruppe I (ca. 96%, 14,5 Mio. Frauen) oder IIa (ca.1%, 160.000 Frauen). Auffällige Befunde der Gruppen II-p,II-g fanden sich bei rund 203.000 (1,34%), der Gruppe III-p,g bei rund 26.000 (0,17%) sowie der Gruppe IIID1 bei ca. 112.000 (0,74%) Frauen. Höhergradige Befunde der Gruppe IIID2 lagen bei rund 62.300 (0,41%), der Gruppen IV und V bei rund 30.000 Frauen (ca. 0,2%) vor.</p> <p>Eine differenzierte Darstellung der Befundverteilung für die Gruppe der Frauen von 20 bis 34 Jahren und die Gruppe der Frauen ab 35 Jahren ist auf Grundlage der Sammelstatistik allerdings nicht möglich (vgl. Frauenarzt 58 (2017, Nr. 9)).</p> <p>Die Befundgruppen II-p, II-g, und IIID1 stellen im bisherigen Screening insgesamt mit rund 315.000 Befunden den weitaus größten Teil aller kontroll- oder abklärungsbedürftigen Befunde dar, wobei gerade bei jüngeren Frauen (< 35 Jahren) von einer hohen Rückbildungsrate zervikaler Dysplasien auszugehen ist. Valide Daten, die die Effektivität einer HPV-Triage bei diesen Befunden bezogen auf die Altersgruppe von Frauen im Alter von 20 bis 35 Jahren nachweisen, liegen für Deutschland, - und ausreichend differenziert auch international -, nicht vor. Die HPV-Prävalenz bei jüngeren Frauen liegt in Europa zwischen 20 und 45%¹.</p> <p>Unter der Voraussetzung eines zytologischen Befunds der Gruppe IIID1 wird die Triage mittels HPV-Test aufgrund einer unzureichenden Spezifität (für CIN2+) in den Europäischen Leitlinien, insbesondere für jüngere Frauen, nicht empfohlen². Stattdessen empfehlen die Leitlinien die Kontrolle mittels zytologischen Abstrichen im Intervall von 6-12 Monaten sowie die Rückkehr in den normalen Screening-Rhythmus nach zwei unauffälligen zytologischen Abstrichen. Bei höhergradigen zytologischen Befunden oder Befundpersistenz sollte eine Kolposkopie durchgeführt werden.</p>

1 S3 Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms AWMF Registriernummer 015/027 OL S. 40

2 EU-LL S. 107 / 208. ALTS-Studie: Human Papillomavirus Testing for Triage of Women With Cytologic Evidence of Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesions: Baseline Data From a Randomized Trial. The Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance/Low-Grade Squamous. Intraepithelial Lesions Triage Study (ALTS) Group.

<p>Bei Frauen ab 25 Jahren sollen geringgradige Zellveränderungen (II-p, II-g, IIID1) aus dem Primärscreening entsprechend der Empfehlung der EU-Leitlinie von 2008 und dem Report von Arbyn zur S3 LL nach 6-12 Monaten durch einen HPV-Test abgeklärt werden. Ist der HPV-Test negativ erfolgt eine Rückkehr ins jährliche Primärscreening. Bei einem positiven HPV-Ergebnis sollte eine kolposkopische Abklärung innerhalb von 3 Monaten erfolgen.</p>	<p>Auch für die Gruppe von jüngeren Frauen mit einem Zytologiebefund der Gruppe II-p, II-g liegen für Deutschland keine Daten zur Effektivität einer HPV-Triage vor. Nach den Europäischen Leitlinien kommen bei dieser Befundkonstellation (ohne dass hier altersdifferenzierte Empfehlungen abgeleitet werden könnten) zytologische Kontrollen in 6-12 monatigem Intervall, ein HPV-Test oder eine Kolposkopie in Frage³.</p> <p>Vertreter der Ad-hoc Experten-Kommission (DGGG und BVF) teilten auf Nachfrage des G-BA zum von ihr vorgeschlagenen Screening-Algorithmus⁴ mit, dass bei Frauen unter 35 Jahren und Ausgangsbefunden der Gruppen IIp, IIg und IIID1 bis zu 24 Monaten mit der Kolposkopie abgewartet werden kann und eine Kontrolle der Befunde in 6-monatlichen Abständen ausreichend ist, um einen möglichen Progress zu erkennen. Es sei damit zu rechnen, dass sich die zytologischen Veränderungen in diesem Zeitraum in hohem Maß (bis zu 80%) zurückbilden werden. Bei Persistenz über zwei Jahre sollte eine Abklärungskolposkopie durchgeführt werden.</p> <p>Aufgrund der hohen HPV-Prävalenzen^{5,6}, der geringen Spezifität einer HPV-Triage und der hohen Rückbildungsraten geringgradiger zytologischer Veränderungen bei jüngeren Frauen (20-34 Jahre), sollten daher bei einem Befund der Gruppen IIp, IIg und IIID1 zytologische Kontrollen in 6 bis 12-monatigem Intervall erfolgen. Nach zwei unauffälligen Kontrolluntersuchungen erfolgt wieder die Teilnahme am Primärscreening. Bei Persistenz oder Progredienz der Befunde soll 12-24 Monate nach dem auffälligen Primär- Screeningbefund eine Abklärungskolposkopie durchgeführt werden.</p>
<p>Screeningbefunde der Gruppe III-p, III-g (unklare, zweifelhafte Befunde, die ein Plattenepithelkarzinom bzw. ein Adenokarzinom nicht ausschließen) oder einem Befund mindestens der Gruppe IIID2 (mittelschwere/hochgradige Zellveränderungen) soll innerhalb von drei Monaten eine Abklärungskolposkopie folgen. Abweichend von der Empfehlung der Ad-hoc-Kommission DGGG/BVF wird auch bei III-p oder III-g eine Abklärungskolposkopie empfohlen, da bei diesen</p>	<p>Bei Screeningbefunden der Gruppe III-p, III-g (unklare, zweifelhafte Befunde, die ein Plattenepithelkarzinom bzw. ein Adenokarzinom nicht ausschließen) soll innerhalb von drei Monaten eine Abklärungskolposkopie folgen. Abweichend von der Empfehlung der Ad-hoc-Kommission DGGG/BVF wird auch bei III-p oder III-g eine Abklärungskolposkopie empfohlen, da bei diesen Befunden eine höhergradige Zellveränderung nicht ausgeschlossen werden kann und international in der Regel eine</p>

3 EU-LL Seiten 206-207

4 Frauenarzt 58; Nr. 10 2017

5 Silvia Franceschi et al. Variations in the age-specific curves of human papillomavirus prevalence in women worldwide. Int. J. Cancer: 119, 2677–2684 (2006)

6 G M Clifford et al. Worldwide distribution of human papillomavirus types in cytologically normal women in the International Agency for Research on Cancer HPV prevalence surveys: a pooled analysis. Lancet 2005; 366: 991–98

<p>Befunden eine höhergradige Zellveränderung nicht ausgeschlossen werden kann und international in der Regel eine Abklärungskolposkopie empfohlen wird (z. B. EU LL 2nd; Leitlinie ASCCP). Die Empfehlung bei Befunden mindestens der Gruppe IIID2 stützt sich auf die deutsche S3 Leitlinie, sowie auf internationale Empfehlungen.</p>	<p>Abklärungskolposkopie empfohlen wird (z. B. EU LL 2nd; Leitlinie ASCCP).</p> <p>Die Europäischen Leitlinien empfehlen bei HSIL-Befunden nach der Bethesda-Klassifikation eine Abklärungskolposkopie⁷. Allerdings werden im Bethesda-System unter der Kategorie HSIL zytologische Befunde der Befundgruppen IIID2, IV a-p und IV b-p nach München III zusammengefasst, so dass die Empfehlungen zur sofortigen Abklärungskolposkopie nicht auf die Befundgruppe IIID2 bezogen sind, sondern nur auf Veränderungen, die für eine CIN2/CIN3 sprechen. Die deutsche S3-Leitlinie liefert bei einer Empfehlung zur Abklärungskolposkopie nach IIID2-Befunden keine Begründung für dieses Vorgehen.</p> <p>Auf Nachfrage des G-BA teilten Vertreter der Ad-hoc Experten-Kommission (DGGG und BVF) mit, dass bei Frauen unter 35 Jahren und einem Ausgangsbefund der Gruppe IIID2 analog zu den Gruppen II-p, II-g und IIID1 mit einer hohen spontanen Remissionsrate von ca. 60% zu rechnen sei und empfehlen daher eine zytologische Kontrolle in 6-monatlichen Abständen. Bei Persistenz über 1 Jahr soll eine Abklärungskolposkopie erfolgen.</p> <p>Um eine hohe Sicherheit bei einem Ausgangsbefund IIID2 zu gewährleisten, sollen daher – unter Berücksichtigung der erheblichen Remissionsraten - zytologische Kontrollen in 3 bis 6 monatlichem Abstand und eine kolposkopische Abklärung bei Progredienz oder bei Befundpersistenz (IIID1 oder IIID2) über 12 Monate erfolgen. Nach zwei unauffälligen Kontrolluntersuchungen erfolgt wieder die Teilnahme am Primärscreening.</p> <p>Die Befundgruppen IV und V korrelieren mit hoher Wahrscheinlichkeit mit einer CIN3 oder einem Karzinom⁸; deshalb soll direkt eine Abklärungskolposkopie zur Lokalisation der Läsion und Planung der individuellen Therapie durchgeführt werden.</p>
---	---

7 EU-LL Seite 209

8 Marquardt et al: Zytologie und Kolposkopie: Ergänzung statt Konkurrenz. Frauenarzt 56 (2015)

2.4.2.3 Abklärung auffälliger Befunde des kombinierten Screenings

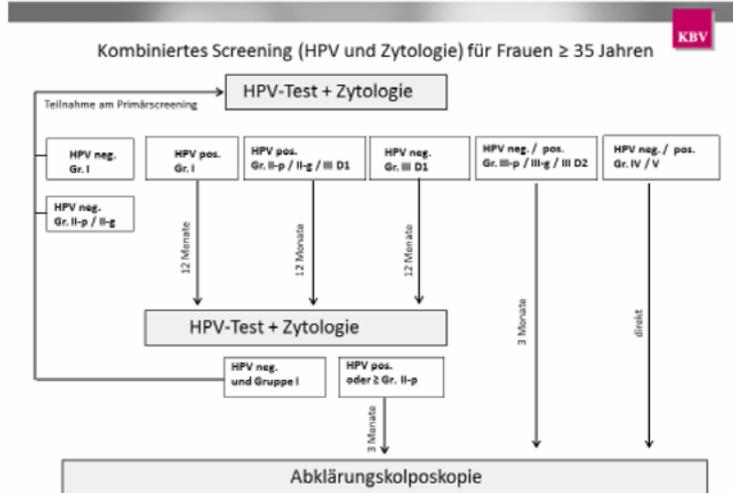


Abbildung 3: Abklärungsalgorithmus für das kombinierte Screening für Frauen über 35 Jahren
Vorschlag **KBV**

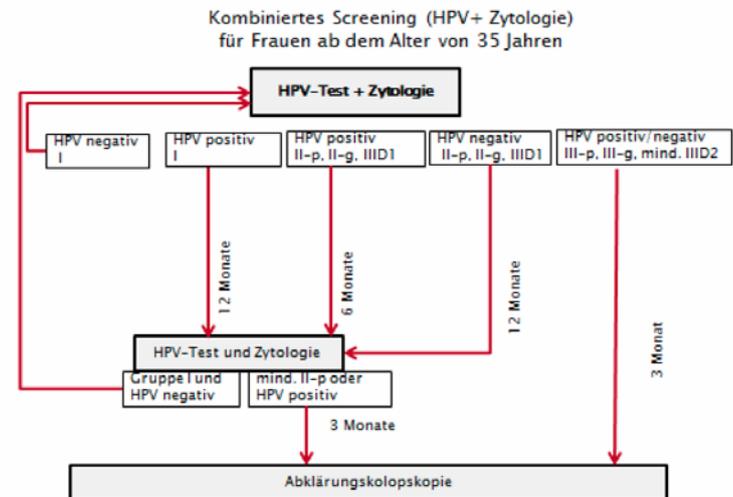


Abbildung 4: Abklärungsalgorithmus für das kombinierte Screening für Frauen über 35 Jahren
Vorschlag **GKV-SV**

Die dargestellten Algorithmen werden im Folgenden erläutert:

Das kombinierte Screening mit HPV-Test und Zytologie gilt als unauffällig, wenn der HPV-Test negativ ist und ein zytologischer Befund der **Gruppe I** vorliegt. In diesen Fällen wird das Primärscreening in den vorgegebenen Zeitabständen fortgesetzt.

Das kombinierte Screening gilt auch als unauffällig bei einem Zytologiebefund der **Gruppe II-p, II-g**, und einem negativen HPV-Test.

Die Wahrscheinlichkeit eines Zervixkarzinoms ist bei einer geringgradigen Zellveränderung und einem negativen HPV-Test sehr gering. Die S3 Leitlinien zur Prävention des Zervixkarzinoms nennt beispielsweise für II-p und HPV negativ ein 5-Jahres Risiko für CIN3+ von 0,43%. Die ASCCP empfiehlt deswegen bei II-p und HPV negativ ein Zeitintervall von 3 Jahren. Daher wird ebenfalls die Rückkehr ins Primärscreening empfohlen.

Bei einem Zytologiebefund der **Gruppe IIID1** und einem negativen HPV-Test soll nach 12 Monaten erneut eine Ko-Testung erfolgen. Für diese Konstellation wird in der S3 Leitlinie ein 5-Jahresrisiko für CIN3+ von 2,0% angegeben (Katki et al 2013). Sind beide Ergebnisse in der Ko-Testung negativ, die HPV-Infektion eliminiert, kann ins Primärscreening zurückgekehrt werden. Ist ein Ergebnis in der Ko-Testung auffällig (**HPV-Test positiv oder Zytologie ab Gruppe IIp**), soll zur weiteren Abklärung eine Kolposkopie erfolgen.

Bei einem Zytologiebefund der **Gruppe I** und einem positiven HPV-Test soll nach 12 Monaten eine Ko-Testung erfolgen. Abweichend von den Empfehlungen der Ad-hoc-Kommission DGGG /BVF wird keine Wiederholung der Zytologie nach 6 Monaten empfohlen. Die Ko-Testung nach 12 Monaten ist eine empfohlene Option der europäischen Leitlinien (Supplements 2015) und der ASCCP. Die europäischen LL empfehlen eine Wiederholung der Zytologie nach 6 – 12 Monaten als alternative Abklärungsoption zur Ko-Testung. Für die Entwicklung einer höhergradigen Zellveränderung oder eines Zervixkarzinoms sind insbesondere persistierende HPV-Infektionen relevant (EU LL; Cuzick et al. 2003). Das Zeitintervall zur nächsten Untersuchung soll bei einem positiven HPV-Test und einer unauffälligen Zytologie so gewählt werden, dass die HPV-Infektion bei vielen Frauen ausheilen kann. Gleichzeitig soll sich bei Frauen, bei denen es zu einem Fortschreiten der Infektion kommt, noch kein schlecht zu therapierendes Stadium entwickelt haben. Die EU LL empfehlen ein Zeitintervall von 12 Monaten, da dies in den meisten RCT's zum HPV-Test als Abklärungsintervall verwendet wurde. In den EU LL wird dargestellt, dass nach 12 Monaten 70% der Frauen mit positivem HPV-Test keine HPV-Infektion mehr haben. Findet man bei der Ko-Testung nach 1 Jahr die Infektion ausgeheilt (HPV negativ) und die Zytologie erneut unauffällig (**Gruppe I**) kann die Teilnahme am Primärscreening wieder erfolgen. Ist die Infektion nach 12 Monaten nicht ausgeheilt (HPV positiv) und / oder Zellveränderungen nachweisbar, soll eine Kolposkopie erfolgen, um höhergradige Zellveränderungen zu identifizieren oder auszuschließen.

Bei einem Zytologiebefund der **Gruppe II-p; II-g oder IIID1** und einem positivem HPV-Test

GKV-SV	KBV
soll eine Abklärungskolposkopie innerhalb von 3 Monaten erfolgen. Diese Empfehlung basiert auf der deutschen S3 Leitlinie und ihren Recherchen. Die europäischen Leitlinien (Supplements 2015) empfehlen bei geringgradigen Zellveränderungen und positivem HPV-Test eine Testwiederholung nach 6 – 12 Monaten oder eine direkte Überweisung zur Kolposkopie. Die ASCCP empfiehlt nur eine direkte Überweisung zur Kolposkopie.	liegen für Deutschland keine Daten zur Effektivität der Behandlungsstrategien vor. Nach den Europäischen Leitlinien kommen bei dieser Befundkonstellation als Behandlungsmöglichkeiten sowohl zytologische Kontrollen im Intervall von 6-12 Monaten als auch die direkte Abklärungskolposkopie in Frage. Da bei geringgradigen zytologischen Läsionen eine geringe Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer höhergradigen CIN besteht ⁹ , soll wie von Vertretern der Ad-hoc Kommission DGGG/BVF auf Nachfrage des G-BA vorgeschlagen ¹⁰ , zunächst eine erneute Kontrolle durch eine Ko-Testung

9 EU-LL, Seite 36

10 Frauenarzt 58; Nr. 10 2017

<p>Unabhängig vom HPV-Test soll bei einem Zytologiebefund der Gruppe III-p, III-g oder ab der Gruppe IIID2 eine direkte Überweisung zur Abklärungskolposkopie erfolgen. Abweichend von der Empfehlung der Ad-hoc-Kommission DGGG/BVF wird auch bei III-p oder III-g eine Abklärungskolposkopie empfohlen, da bei diesen Befunden eine höhergradige Zellveränderung nicht ausgeschlossen werden kann und international in der Regel eine Abklärungskolposkopie empfohlen wird (z. B. EU LL 2nd Supplements 2015; Leitlinie ASCCP).</p>	<p>nach 12 Monaten durchgeführt werden. Erst bei Befundpersistenz soll eine Abklärungskolposkopie zur histologischen Untersuchung erfolgen.</p> <p>Unabhängig vom HPV-Test soll bei einem Zytologiebefund der Gruppe III-p, III-g oder der Gruppe IIID2 in spätestens 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen. Abweichend von der Empfehlung der Ad-hoc-Kommission DGGG/BVF wird auch bei III-p oder III-g eine Abklärungskolposkopie empfohlen, da bei diesen Befunden eine höhergradige Zellveränderung nicht ausgeschlossen werden kann und international in der Regel eine Abklärungskolposkopie empfohlen wird (z. B. EU LL 2nd Supplements 2015; Leitlinie ASCCP).</p> <p>Unabhängig vom HPV-Test soll bei einem Zytologiebefund der Gruppe IV und V die Abklärungskolposkopie direkt und unverzüglich erfolgen, da hier mit hoher Wahrscheinlichkeit einem Karzinom oder zumindest von einer höhergradigen CIN auszugehen ist^{11,12}.</p>
--	---

Bei auffälligen Befunden im Primärscreening und in der Abklärungsdiagnostik ist eine Teilnahme am Primärscreening erst wieder möglich, wenn für alle auffälligen Befunde unauffällige Kontrollbefunde vorliegen bzw. die Therapie und Nachsorge abgeschlossen sind.

11 S3 LL, Seite 138

12 Marquardt et al: Zytologie und Kolposkopie: Ergänzung statt Konkurrenz. Frauenarzt 56 (2015)

KBV
2.4.2.4 Abklärung histologisch auffälliger Befunde
GKV-SV
2.4.2.4 Vorgehen nach der Abklärungskolposkopie

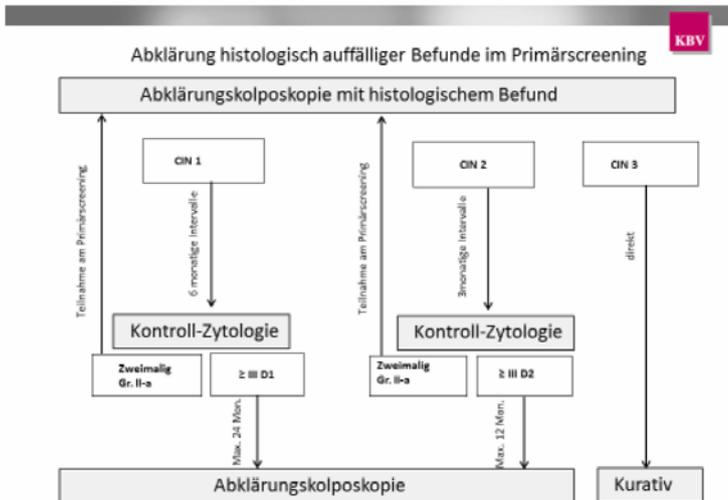


Abbildung 5: Abklärungsalgorithmus für histologisch auffällige Befunde, Vorschlag KBV

GKV-SV	KBV:
Die Festlegung des weiteren Vorgehens nach einer Abklärungskolposkopie erfolgt individuell unter Berücksichtigung der Vorbefunde, des kolposkopischen Befundes und der Ergebnisse der histologischen Untersuchung, sofern eine Biopsie oder endozervikale Curettage durchgeführt wurde.	Die dargestellten Algorithmen werden im Folgenden erläutert: Die Ad-hoc-Kommission ¹³ weist auf Anfrage darauf hin, dass dem langsamen Verlauf und dem hohen Regressionsgrad insbesondere bei CIN1 und CIN2 Rechnung getragen werden soll. Die S3 Leitlinie empfiehlt bei CIN1 und bei CIN2 (unter der Voraussetzung beurteilbarer Plattenzylinderepithelgrenzen sowie fehlender Diskrepanzen zur Zytologie) Kontrollen im Abstand von 6 Monaten. Daher soll nach einer Biopsie mit dem histologischen Befund einer CIN1 in 6-monatigen Intervallen eine Zytologie erfolgen. Bei Persistenz eines zytologischen Befundes der Gruppe IID1 soll nach 12-24 Monaten erneut eine Abklärungskolposkopie erfolgen. Nach einer

¹³ Frauenarzt 58; Nr. 10 2017

	<p>Biopsie mit dem Ergebnis einer CIN2 soll im Intervall von 3 Monaten eine Zytologie erfolgen. Bei Persistenz eines zytologischen Befundes der Gruppe IIID2 soll innerhalb von 12 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen.</p> <p>Durch die zytologischen Kontrollen wird sichergestellt, dass ein etwaiger Progress rechtzeitig erkannt wird.</p> <p>Bei der CIN3 als dem direkten Vorläufer des invasiven Zervixkarzinoms, sollte direkt eine kurative Therapie zur Entfernung der Läsion angestrebt werden; nur in Sonderfällen, wie zum Beispiel einer Schwangerschaft kann ein abwartendes Vorgehen gerechtfertigt sein¹⁴.</p>
--	---

2.5 Vorgaben der Struktur- und Prozessqualität

2.5.1 Zytologische Untersuchung

Für zytologische Untersuchungen im Rahmen des Primärscreenings und in der Abklärungsdiagnostik gilt die Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur zytologischen Untersuchung von Abstrichen der Cervix uteri (Stand 01.01.2015). Die Vereinbarung regelt die fachlichen, räumlichen, apparativen und organisatorischen Voraussetzungen für die Ausführung und Abrechnung der zytologischen Untersuchungsleistung.

KBV/PatV zusätzlich

Die zytologische Untersuchung kann sowohl mittels konventioneller Abstrich-Methode (Pap-Abstrich) als auch mittels Dünnschichtverfahren erfolgen (vgl. S3 Leitlinie).

2.5.2 HPV-Test

Die in der Richtlinie vorgegeben Kriterien für HPV-Tests im Primärscreening und in der Abklärungsdiagnostik orientieren sich an den Empfehlungen der European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening (EU LL 2nd Edition Supplements 2015) und der S3 Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms (Dezember 2017).

Beispielsweise erfüllen die verwendeten HPV-Tests der randomisierten kontrollierten Studien, die in der Nutzenbewertung des IQWiG berücksichtigt wurden, die Anforderungen nach § 8 Absatz 2a dieser Richtlinie da in diesen großen randomisierten kontrollierten Studien gezeigt wurde, dass damit im Vergleich zur Zytologie die Inzidenz von CIN3+ gesenkt werden kann (siehe hierzu auch IQWiG-Bericht S10-01 und Rapid Report S13-03).

Diese Tests detektieren die DNA der Hochrisiko-HPV-Typen 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 und 68. GP5+/6+PCR detektiert zusätzlich noch den Hochrisiko-HPV-Typ 66, den der Digene Hybrid Capture 2 High Risk HPV DNA Test durch eine Kreuzhybridisierung nachweist. Beide Tests haben eine Inter-Labor-Reproduzierbarkeit von mindestens 92% (EU LL 2nd Edition Supplements 2015).

¹⁴ Frauenarzt 58; Nr. 10 2017

GKV-SV	KBV
Ein internationales Konsortium hat auf dieser Grundlage Kriterien für die Validierung weiterer DNA-basierter HPV-Tests mittels diagnostischen Querschnittsstudien erarbeitet (Meijer et al. 2009). Da der HC2 sehr viel häufiger verwendet wird und von der United States Food and Drug Administration zugelassen ist, hat das internationale Konsortium die Kriterien im Vergleich zum HC2 (mit cut-off 1 RLU) formuliert:	In der S3 Leitlinie sind außerdem folgende Kriterien formuliert:

- Die Sensitivität des HC2 für CIN2+ beträgt mindestens 95%. Damit der negative prädiktive Wert ausreichend hoch ist, soll der zu validierende

GKV-SV	KBV
DNA-basierte HPV-Test	HPV-Test

bei Frauen ab dem Alter von 30 Jahren mindesten 90% der klinischen Sensitivität des HC2 für CIN2+ haben.

- Die Spezifität des HC2 liegt zwischen 85% - 95%. Zur Vermeidung unnötiger Abklärungsuntersuchungen, soll der zu validierende

GKV-SV	KBV
DNA-basierte HPV-Test	HPV-Test

bei Frauen ab dem Alter von 30 Jahren mindesten 98% der klinischen Spezifität des HC2 für CIN2+ haben.

- Für eine möglichst zuverlässige Testdurchführung muss eine Inter- und Intra-Labor-Reproduzierbarkeit von mindestens 87% nachgewiesen werden.
- Eine aussagekräftige Studie zum Nachweis dieser Vorgaben muss mit Proben einer populationsbasierten Screeningkohorte durchgeführt werden. Es gibt derzeit mehrere HPV-Tests, die die oben genannten Kriterien erfüllen (siehe z. B. systematische Review Arbyn et al. 2015).

GKV-SV
Die Kriterien zur Validierung DNA-basierter HPV-Tests mittels diagnostischer Querschnittsstudien können nicht auf nicht-DNA-basierte HPV-Tests übertragen werden. DNA-basierte HPV-Tests erfassen eine HPV-Infektion. Mit anderen Markern werden möglicherweise Ereignisse erfasst, die einer Infektion zeitlich nachfolgen (z. B. Nachweis mRNA viraler Onkogene). Es ist unklar, ob bei Anwendung von nicht-DNA-basierten HPV-Tests bei einem negativen Ergebnis für die gleiche Zeitspanne wie bei DNA-basierten HPV-Tests ein geringes Risiko für ein Zervixkarzinom besteht. Daher muss bei nicht DNA-basierten HPV-Tests in mindestens einer prospektiven Äquivalenzstudie mit mindestens 3 Jahren Follow-up gezeigt werden, dass die kumulative Inzidenz von CIN3+ nach einem

negativen Baseline Test ähnlich der des HC2 ist. Es gibt derzeit mindestens einen HPV-Test der diese Anforderungen für ein 3 Jahresintervall erfüllt (siehe z. B. systematische Review Arbyn et al. 2015).

Die Erfüllung der Kriterien ist gegenüber dem Vertragsarzt durch eine Herstellererklärung unter Angabe der Studiendaten oder durch eine Publikation im Peer-Review-Verfahren in deutscher oder englischer Sprache im Volltext nachzuweisen. Die Studie ist in geeigneter Form öffentlich zur Verfügung zu stellen. Sofern keine Publikation im Peer-Review-Verfahren in deutscher oder englischer Sprache im Volltext vorliegt sind die Studiendaten beispielsweise auf der Homepage des Herstellers zu veröffentlichen. Die Herstellererklärung informiert über die Veröffentlichung (z. B. Angabe des Links).

Die Europäischen Leitlinien empfehlen, HPV-Tests nur in Laboratorien analysieren zu lassen, die akkreditiert sind und nach internationalen Standards arbeiten.

Der HPV-Test darf daher nur von Ärztinnen und Ärzten durchgeführt werden, die eine Genehmigung gemäß der Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur Erbringung von speziellen Untersuchungen der Laboratoriumsmedizin (Qualitätssicherungsvereinbarung Spezial-Labor) (Stand: 01.04.2018) zur Ausführung und Abrechnung dieser Leistung besitzen.

Die Ärztin oder der Arzt muss entsprechend den Vorgaben in § 9 der Medizinprodukte-Betreiberverordnung (vom 21.08.2002) ein System der Qualitätssicherung etabliert haben und sich regelmäßig erfolgreich an den geeigneten externen Qualitätssicherungsmaßnahmen für den HPV-Test beteiligen (d. h. halbjährliche Teilnahme an Ringversuchen gemäß Tabelle B 3-2 der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen, veröffentlicht am 19.09.2014)

GKV-SV

Der Nachweis der erfolgreichen Teilnahme an der externen Qualitätssicherung gegenüber der Kassenärztlichen Vereinigung ist Voraussetzung für die Durchführung und Abrechnung des HPV-Tests nach dieser Richtlinie.

2.5.3 Abklärungskolposkopie

Die Kolposkopie zur Abklärung auffälliger Screeningbefunde ist stets eine Differenzialkolposkopie (Abklärungskolposkopie).

GKV-SV	KBV
Bei hohem Verdacht	Bei Verdacht

auf CIN 3+ bzw. Adenocarcinoma in situ /Adenocarcinoma soll eine Abklärungskolposkopie mit Biopsien aus allen erkennbaren Läsionen und/oder eine endozervikaler Curettage erfolgen.

GKV-SV

Bereits bei Minor Changes ist eine Abklärung durch eine Biopsie erforderlich.

Die Abklärungskolposkopie gilt als Goldstandard der Diagnostik des frühen Zervixkarzinoms und seiner Vorstufen. Sie dient der histologischen Sicherung von squamösen und glandulären Atypien/Neoplasien sowie der Festlegung der operativen Strategie. Sie muss vor operativen Eingriffen durchgeführt werden. Nur in begründeten Ausnahmefällen kann darauf verzichtet werden. Die Abklärungskolposkopie umfasst folgende Leistungen:

- a. Nativbeurteilung der Vagina, Ekto- und Endozervix mit einem Kolposkop,

- b. Prüfung der vollständigen Einsehbarkeit der Epithelgrenze zwischen Zylinder- und Plattenepithel,
- c. Funktionsproben obligat mit Essigsäure und fakultativ mit Jodlösung,
- d. soweit medizinisch indiziert, sollen bei einer Transformationszone Typ 1 und Typ 2 kolposkopisch gesteuerte Biopsien aus der/den schwerstgradigen Läsionen erfolgen und bei einer Transformationszone Typ 3 soll eine endozervikale Curettage durchgeführt werden,
- e. Klassifikation und Dokumentation der Befunde nach der Internationalen Kolposkopie-Nomenklatur Rio 2011 und mind. eine Skizze der klinisch relevanten Befunde,
- f. Befundmitteilung und Beratung der Versicherten sowie
- g. Befundmitteilung an die Ärztin oder den Arzt, der die Abklärungskolposkopie veranlasst hat.

Die Dokumentation erfolgt nach der internationalen Kolposkopie-Nomenklatur Rio 2011 und mindestens mittels einer Skizze der klinisch relevanten Befunde. Für die geplante Programmbeurteilung sollen insbesondere die kolposkopischen Epithelveränderungen, die vollständige Einsehbarkeit der Epithelgrenze zwischen Zylinder- und Plattenepithel, Typ der Transformationszone, Befunde der Biopsien oder Curettage sowie postoperative histologische Befunde dokumentiert werden.

Die Abklärungskolposkopie soll nur durch geübte und erfahrene Kolposkopiker durchgeführt werden (z. B. EU LL 2008 S. 20; AG CPC Gyn (20) 2015). Die European Federation of Colposcopy hat in einem mehrstufigen Delphi-Verfahren mit Experten aus mehr als 30 europäischen Ländern sechs relevante Qualitätsindikatoren für die Kolposkopie identifiziert (Moss et al. 2013). Zwei der Qualitätsindikatoren verlangen eine jährliche Mindestzahl von Kolposkopien pro Untersucher: 50 Kolposkopien bei geringgradigen Zellveränderungen und 50 Kolposkopien bei höhergradigen Zellveränderungen.

Auch das in Deutschland etablierte Zertifizierungssystem für Gynäkologische Dysplasie-Sprechstunden/-Einheiten der Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (DKG) in Kooperation mit Arbeitsgemeinschaft für Zervixpathologie und Kolposkopie (AG CPC), der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V. (AGO) und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG) sieht u. a. jährliche Mindestzahlen für Kolposkopien vor.

Dieses Zertifizierungssystem unterscheidet zwischen Dysplasie-Sprechstunden und Dysplasie-Einheiten. Für Dysplasie-Sprechstunden werden pro Einheit und Untersucher der Nachweis von mindestens 100 Kolposkopien mit abnormen Befunden von Portio, Vagina und Vulva und davon mindesten 30 histologisch gesicherte Fälle intraepithelialer Neoplasien oder invasiver gynäkologischer Dysplasie in den letzten 12 Monaten gefordert. Eine Dysplasie-Einheit muss höhere Anforderungen bezüglich ärztlicher Expertise erfüllen (höhere Mindestzahlen für Kolposkopie/Histologie und zusätzlich Mindestanzahl an Exzisionen). Außerdem besteht für Dysplasie-Einheiten die Verpflichtung zur Aus- und Weiterbildung (Beckmann et al. 2014). Die in der oKFE-RL vorgegebenen Anforderungen orientieren sich an denen für Dysplasie-Sprechstunden.

Die Abklärungskolposkopie darf nur erbracht

GKV-SV/PatV
und abgerechnet

GKV-SV	KBV
<p>werden, wenn eine entsprechende Genehmigung der Kassenärztlichen Vereinigung vorliegt, in deren Gebiet die Ärztin oder der Arzt an der vertragsärztlichen Versorgung zugelassen oder ermächtigt ist.</p> <p>Folgende Anforderungen müssen für eine Genehmigung gegenüber der Kassenärztlichen Vereinigung nachgewiesen werden:</p>	<p>werden, wenn eine entsprechende Genehmigung im Rahmen der noch zu beschließenden Qualitätssicherungsvereinbarung nach §135 Abs. 2 SGBV der Kassenärztlichen Vereinigung vorliegt, in deren Gebiet die Ärztin oder der Arzt an der vertragsärztlichen Versorgung zugelassen oder ermächtigt ist. Nach Inkrafttreten des Beschlusses wird diese Vereinbarung gemäß §87 Abs. 5b Satz 3 SGB V zwischen den Partnern des Bundesmantelvertrages entwickelt.</p> <p>Folgende Anforderungen müssen in diesem Zusammenhang für eine Genehmigung gegenüber der Kassenärztlichen Vereinigung nachgewiesen werden:</p>

- Facharztqualifikation für Frauenheilkunde und Geburtshilfe,
- Nachweis der erfolgreichen Teilnahme an einem Basiskolposkopiekurs von 8 Stunden und einem Fortgeschrittenenkurs von 14 Stunden oder einer in Inhalt und Umfang gleichwertigen Qualifikation. Diese Anforderungen entsprechen denen für das Kolposkopiediplom der AG CPC. Dieses umfasst einen Basiskurs mit 8 x 60 Minuten und einen Fortgeschrittenenkurs von 14 x 60 Minuten sowie eine Prüfung im Multiple Choice System, mit einem theoretischen und praktischen Teil.
- Nachweis von mindestens 100 Kolposkopien mit abnormen Befunden von Portio, Vagina und Vulva und davon mindesten 30 histologisch gesicherter Fälle intraepithelialer Neoplasien oder invasiver gynäkologischer Dysplasie in den letzten 12 Monaten (Die durchgeführten Differentialkolposkopien sind mindestens mittels Skizze nachzuweisen). Dies entspricht den Anforderungen der AG CPC für das Zertifizierungsverfahren von Dysplasie-Sprechstunden.
- Sofern eine Ärztin oder ein Arzt die Abklärungskolposkopie bisher nicht durchgeführt hat und die oben genannte Anforderung von mindestens 100 Kolposkopien nicht erfüllt, kann er ersatzweise eine Tätigkeit über mindestens 160 Stunden an 20 Arbeitstagen in einer Einrichtung mit Schwerpunkt Diagnostik abnormer Befunde von Portio, Vagina und Vulva in den letzten 12 Monaten nachweisen. Diese praktische Tätigkeit kann beispielsweise in einer Dysplasieeinheit (DKG/AG CPC-Zertifizierung) erbracht werden. Die AG CPC führt auf ihrer Homepage eine Liste mit Hospitationseinrichtungen.
- Nachweis von Kenntnissen (z. B. Fort- und Weiterbildung) operativer Verfahren bei vulvaren, vaginalen und zervikalen Veränderungen.

KBV
<p>Kann ein Arzt nachweisen, dass er im Rahmen seiner klinischen Ausbildung und Tätigkeit eine vergleichbare Qualifikation erworben hat, so gilt dies ebenfalls als gültige Voraussetzung.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Die Praxis muss im regelmäßigen Austausch mit einem Krebszentrum stehen und soll betroffene Patientinnen – soweit von ihnen gewünscht - in Absprache mit diesem betreuen, bzw. dorthin überweisen. Mögliche aber nicht notwendige Voraussetzung ist der Abschluss einer Kooperationsvereinbarung.

- Für die Genehmigung muss folgende apparative Ausstattung nachgewiesen werden: (Kolposkop mit mindestens

GKV-SV	KBV
5- bis 20-facher Vergrößerung sowie Lichtquelle und Grünfilter, gynäkologischer Stuhl).	7- bis 15-facher Vergrößerung sowie Lichtquelle und gynäkologischer Stuhl).

Für die Aufrechterhaltung der Genehmigung müssen jährlich folgende Nachweise erbracht werden:

- mindestens 100 Kolposkopien mit abnormen Befunden von Portio, Vagina und Vulva und davon mindestens 30 histologisch gesicherter Fälle intraepithelialer Neoplasien oder invasiver gynäkologischer Dysplasie in den letzten 12 Monaten (die durchgeführten Differentialkolposkopie sind mindestens mittels Skizze nachzuweisen),
- regelmäßige (mind. 2 x pro Halbjahr) Teilnahme an interdisziplinären Fallkonferenzen (z. B. Tumorkonferenz).

GKV-SV	KBV
Weiteres zu Genehmigungsvoraussetzungen und zum Genehmigungsverfahren durch die Kassenärztlichen Vereinigungen wird in einer Vereinbarung nach § 135 Abs. 2 SGB V geregelt. Bis zum Inkrafttreten dieser Vereinbarung sind die oben genannten Nachweise gegenüber der Kassenärztlichen Vereinigung zu erbringen, in deren Gebiet die Ärztin oder der Arzt an der vertragsärztlichen Versorgung zugelassen oder ermächtigt ist.	Weiteres zu Genehmigungsvoraussetzungen und zum Genehmigungsverfahren durch die Kassenärztlichen Vereinigungen wird in einer noch zu schließenden Vereinbarung nach § 135 Abs. 2 SGB V geregelt.

Da sich die Anforderungen an denen der European Federation of Colposcopy bzw. an dem in Deutschland etablierten personenbezogenen Zertifizierungsverfahren für Dysplasie-Sprechstunden der DKG und nationalen Fachgesellschaften orientiert, können die Anforderungen auch über den Nachweis eines Kolposkopiediploms und eines entsprechenden Zertifikats erbracht werden. Derzeit gibt es in Deutschland 180 zertifizierte Einrichtungen (<http://www.dysplasiezentren.de/> Stand 30.01.2018) und es ist davon auszugehen, dass auch Ärzte außerhalb von zertifizierten Einrichtungen (z. B. Ärzte die operative Eingriffe an der Zervix durchführen) die Anforderungen erfüllen können.

2.6 Programmbeurteilung

Die Qualität der Früherkennungsprogramme von Krebserkrankungen soll nach §25a SGB V systematisch erfasst, überwacht und verbessert werden.

Hierzu werden insbesondere die in der Richtlinie aufgeführten Fragestellungen bearbeitet. Die Dokumentation erfolgt gemäß Anlage VII oKFE-RL. Die geplante Programmbeurteilung orientiert sich am Konzept einer gestuften Evaluation zum Zervixkarzinomscreening (Stand 30.November 2017), welches das IQTIG im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses

erstellt hat (vgl. Konzept des IQTIG:

https://iqtig.org/downloads/berichte/2018/IQTIG_Evaluationskonzept-Zervixkarzinomscreening_Abschlussbericht_2018-04-09.pdf).

Für die Datenerhebung, –Verarbeitung und Nutzung gilt I. Allgemeiner Teil (AT) §§ 8 bis 14 oKFE-RL. Hier ist der grundlegende Fluss der Daten geregelt (vgl. Anlage I AT). Die datenübermittelnden Stellen (Leistungserbringerinnen und Leistungserbringer, Krankenkassen und Krebsregister prüfen die elektronisch dokumentierten oder vorgehaltenen Daten auf Plausibilität und übermitteln diese an die jeweils zuständige Datenannahmestelle. Die Daten werden jeweils so verschlüsselt, dass jede Stelle, die mit den Daten arbeitet, jeweils nur die Teile einsehen kann, die für die jeweilige Aufgabe relevant sind. Für die Zusammenführung der verschiedenen Datensätze in der Auswertungsstelle wird diesen in der Vertrauensstelle ein eindeutiges Versichertenpseudonym zugeordnet. Dieses basiert auf der lebenslang gültigen Krankenversicherungsnummer.

GKV-SV/PatV

Es soll zudem bei der Datenauswertung möglich sein, die Dokumentationen dem jeweiligen pseudonymisierten Leistungserbringer zuzuordnen. Dies ist notwendig, um die Varianz zwischen Leistungserbringern messen zu können und mithin zu bewerten, ob dies Auswirkungen auf Parameter der Programmbeurteilung hat. Daher wird ergänzend zu den Regelungen im AT dieser RL festgelegt, dass die Vertragsärztinnen und Vertragsärzte der jeweils zuständigen Kassenärztlichen Vereinigung auch verschlüsselte leistungserbringeridentifizierende Daten übermitteln. Die Kassenärztliche Vereinigung, als Datenannahmestelle für die Vertragsärztinnen und Vertragsärzte erzeugt aus den leistungserbringeridentifizierenden Daten ein Leistungserbringerpseudonym und verschlüsselt dies mit dem öffentlichen Schlüssel der Auswertungsstelle. Die Kassenärztlichen Vereinigungen übermitteln das verschlüsselte Leistungserbringerpseudonym an die Vertrauensstelle. Von dort wird es verschlüsselt an die Auswertungsstelle weitergeleitet.

PatV

§ 11; 1. Akzeptanz des Screeningprogramms Frage d-f

Für ein umfassendes Bild der Akzeptanz des Screeningprogramms sind Angaben zur Nutzung des Widerspruchsrechts, die Gründe und das daraus resultierende Verhalten von Bedeutung.

Durch den ergänzenden Anspruch auf individuelle ärztliche Beratung zusätzlich zur standardisierten schriftlichen Information können Gesundheitskompetenz gesteigert sowie primär- und sekundärpräventives Verhalten gestärkt werden. Die informierte Entscheidung bzgl. der individuellen Vor- und Nachteile einer Teilnahme am Zervixkarzinom-Screening ist als wesentliches Qualitätsziel des Programms zu erfassen. Ein adäquates Verständnis des Gesamtprogramms insbesondere der mit dem Programm verbundenen Abklärungsuntersuchungen und Behandlungserfordernisse sollen gewährleistet werden.

Schadenspotenzial

Zur Einschätzung des möglichen Schadenspotenzials des Programms soll die Belastung der Frauen bei einem positivem Screeningbefund erfasst werden. Hierzu gehören vor allem folgende Aspekte: die psychische Belastung durch Unsicherheit in der Abklärungsphase, der Aufwand für zusätzliche Untersuchungen und die Belastung durch invasive Maßnahmen zur Abklärung auffälliger Befunde.

Zur Beantwortung der Akzeptanz und des Schadenpotenzials sind zusätzlich Befragungen von Programmteilnehmerinnen nötig.

Erhebung von Krankenkassendaten

GKV-SV	KBV/PatV
<p>Im Rahmen der Programmbeurteilung soll überprüft werden, ob sich das Einladungsverfahren auf die Teilnehmerate auswirkt. Hierzu müsste das Teilnahmeverhalten von anspruchsberechtigten Personen mit und ohne Einladung in einem bestimmten Zeitraum verglichen werden. Das Einladungsdatum kann anhand des Geburtsjahres/-monat ohne zusätzliche Datenerhebung ermittelt werden, da anspruchsberechtigte Personen mit Erreichen eines bestimmten Alters in den ersten zwei Monaten des dem Geburtstag folgenden Quartals eingeladen werden. Es ist davon auszugehen, dass sich die möglicherweise etwas verzögerte Einladung bei einem Krankenkassenwechsel nicht auf die Ergebnisse auswirkt, da pro Jahr nur ca. 3% aller Versicherten die Krankenkasse wechseln. Es wird nur wenige Fälle geben, bei denen im Einladungszeitraum auch ein Krankenkassenwechsel erfolgt. Für die Weiterentwicklung der Programmbeurteilung sollte geprüft werden, ob bei Verwendung von Daten der Krankenkassen die Effekte des Einladungsverfahrens zuverlässiger bewertet werden können.</p>	<p>Die Einbeziehung der Einladungsdaten der Krankenkassen, inklusive des Geburtsdatums sowie ggf. eines Sterbedatums dient der exakten Erfassung der anspruchsberechtigten und eingeladenen Personen. Dies ermöglicht einerseits die Effekte des Einladungswesens auf die Inanspruchnahme zu evaluieren und ist andererseits notwendig, um hinsichtlich der Zielparame-ter der Programmbeurteilung (insbesondere hinsichtlich Auswertungen zur Inzidenz und Mortalität bei unterschiedlichem Teilnahmeverhalten) die „Population unter Risiko“ exakt definieren zu können.</p>

Zum Zwecke der einheitlichen und softwarebasierten Dokumentation durch die Leistungserbringer sowie zur Anwendung einheitlicher Regeln für die Datenbereitstellung der klinischen Krebsregister

KBV/PatV
und Krankenkassen

wird das IQTIG beauftragt Vorgaben für die anzuwendenden elektronischen Datensatzformate sowie Softwarespezifikationen (inkl. EDV-technischen Vorgaben zur Datenprüfung und das Datenprüfprogramm) zu erstellen. Die jeweils aktuelle Fassung wird durch das IQTIG im Internet veröffentlicht.

GKV-SV
Diese sind Bestandteil der Softwarespezifikation.

2.7 Fazit

Die Nutzenbewertung des HPV-Tests im Primärscreening zeigt für die patientenrelevanten Endpunkte, invasives Zervixkarzinom und CIN 3+, einen Hinweis für einen Nutzen einer HPV-Diagnostik allein oder in Kombination mit einem zytologiebasierten Verfahren gegenüber einer

ausschließlich zytologiebasierten Strategie. Durch die Anwendung des HPV-Tests im Primärscreening kann die Inzidenz des invasiven Zervixkarzinoms weiter gesenkt werden.

Die Früherkennung des Zervixkarzinoms wird auf der Grundlage der gesetzlichen Regelungen des § 25a SGB V und unter Berücksichtigung der Empfehlungen der nationalen und europäischen Leitlinien als organisiertes Früherkennungsprogramm weiterentwickelt.

Frauen im Alter von 20 bis 34 Jahren haben in einer Übergangsphase weiterhin Anspruch auf eine jährliche zytologische Untersuchung. Ab dem Alter von 35 Jahren haben Frauen im Abstand von 3 Kalenderjahren Anspruch auf ein kombiniertes Screening mit HPV-Test und Zytologie. Die angebotenen Screeningstrategien, werden auf der Grundlage neuer Studiendaten und den Daten aus dem Screeningprogramm weiterentwickelt.

2.8 Änderungen der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (KFE-RL)

Die organisierte Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (oKFE-RL) regelt in spezifischer Weise die organisierten Krebsfrüherkennungsprogramme und steht neben der bereits etablierten KFE-RL, welche opportunistische Krebsfrüherkennungsuntersuchungen zum Gegenstand hat.

Zeitgleich mit dem Beschluss zur Änderung der oKFE-RL (Besonderer Teil Zervixkarzinomscreening) müssen entsprechende Anpassungen an der KFE-RL erfolgen, da anderenfalls widersprüchliche Vorgaben in zwei Richtlinien zu beachten wären. Deshalb werden Inhalte in der KFE-RL angepasst, in die oKFE-RL überführt oder in dieser Richtlinie neu geregelt. Die Änderungen an der KFE-RL sind somit notwendige Folgeänderungen, die sich aus den neuen Regelungsinhalten in der oKFE-RL ergeben.

2.9 Würdigung der Stellungnahmen

Dieses Kapitel wird ergänzt, wenn das Stellungnahmeverfahren abgeschlossen ist.

3. Bürokratiekostenermittlung

Der Beschlussentwurf enthält neue und geänderte Informationspflichten für Leistungserbringer. Die daraus resultierenden Bürokratiekosten können erst nach dem Stellungnahmeverfahren quantifiziert werden.

4. Verfahrensablauf

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand
	09. April 2013	Inkrafttreten des Krebsfrüherkennungs- und –registergesetzes (KFRG)
UA Methodenbewertung (UA MB)	27. Juni 2013	Beauftragung einer AG mit der konzeptionellen Vorbereitung eines organisierten Zervixkarzinom-Screenings entsprechend der Vorgaben KFRG
UA MB	26. September 2013	Beschlussempfehlung an das Plenum IQWiG-Beauftragung. Update-Recherche zum HPV-Test im Primärscreening
Plenum	17. Oktober 2013	IQWiG-Beauftragung Update-Recherche zum HPV-Test im Primärscreening
UA MB	30. Januar 2014	Beteiligungsrechte des Verbandes der Privaten Krankenversicherung bei Beratungen zu oKFE-RL
Arbeitsgruppe (AG) Zervixkarzinom-Screening	20. Mai 2014	Formale Abnahme des IQWiG-Berichts S13-03 Bewertung des Nutzens des HPV-Tests im Primärscreening hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte (Update zum IQWiG-Bericht S10-01)
UA MB	28. Mai 2014	Einleitung Stellungnahmeverfahren BE zur Klassifikation der Zervixzytologie in KFE-RL
Plenum	19. Juni 2014	Beteiligungsrechte des Verbandes der Privaten Krankenversicherung bei oKFE-RL
UA MB	24. Juli 2014	Würdigung der Stellungnahmen BE zur Klassifikation der Zervixzytologie in KFE-RL
UA MB	28. August 2014	Darstellung der Positionen der Bänke und Vereinbarung zur Vorlage regelmäßiger Sachstandsberichte der AG im UA MB
UA MB	23. Oktober 2014	Bericht zum Stand der Entwicklung von Eckpunkten für das organisierte Screening
UA MB	27. November 2014	Sachstandsbericht und Prüfung bzgl. Der Frage ob eine Erprobung erfolgen soll
UA MB	29. Januar 2015	Festlegung keine Erprobung erforderlich
UA MB	12. März 2015	Beschlussentwurf zur Beauftragung des IQWiG zur Erstellung von Einladungsschreiben und Versicherteninformationen zum organisierten Zervixkarzinomscreening Abstimmung Eckpunkte des Screenings

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand
Plenum	19. März 2015	Beschluss zur Beauftragung des IQWiG zur Erstellung von Einladungsschreiben und Versicherteninformationen zum organisierten Zervixkarzinomscreening und Veröffentlichung der Konkretisierung einschl. Eckpunkte des Screenings
UA MB	28. Mai 2015	Sachstandsbericht Vorbereitung QS-Monitoring
UA MB	30. Juli 2015	Sachstandsbericht QS-Monitoring
UA MB	27. August 2015	Entscheidung über Strukturierung des Beratungsverfahrens via Teilbeschlussfassungen
	September 2015	Ergänzung der Europäischen Leitlinien zum Zervixkarzinomscreening (European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening Second edition - Supplements)
	September 2015	Ankündigung einer Konsultationsfassung einer deutschen S3 LL zur Prävention des Zervixkarzinoms
UA MB	8. Oktober 2015	Sachstandsbericht Stand der 1. Teilbeschlussvorlage, Vorbereitung einer Expertenanhörung
UA MB	26. November 2015	Sachstandsbericht Durchführung einer Expertenanhörung Teilnehmerkreis und Fragenkatalog und Beschluss zur Einrichtung einer Vorbereitungsgruppe für ein Vergabeverfahren „Wissenschaftliche Institution für die Evaluation der Programmqualität“
AG Zervixkarzinom-Screening	1. Dezember 2015	Durchführung einer Expertenanhörung
UA MB	28. Januar 2016	Bericht zur Expertenanhörung vom 1. Dezember 2015- Antrag der PatV – Screeningablauf - vom 25. Januar 2016
Plenum	18. Februar 2016	Richtungsentscheidung zum Antrag der PatV vom 25. Januar 2016 – hier Ablehnung des Antrags
UA MB	25. Februar 2016	Beschlussempfehlung zur IQWiG-Beauftragung - Bewertung der Dünnschichtzytologie als Triage-Test im Zervixkarzinom-Screening mittels Rapid Report
Plenum	9. März 2016	IQWiG-Beauftragung - Bewertung der Dünnschichtzytologie als Triage-Test im Zervixkarzinom-Screening mittels Rapid Report

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand
UA MB	24. März 2016	Sachstandsbericht, Beratung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zu einem Teilbeschlusentwurf zum Screeningablauf – hier Vorlage der Beschlussunterlagen zum April 2016 avisiert
UA MB	28 April 2016	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zu einem ersten Teilbeschluss mit dissenten Beschlusentwürfen, der KBV, des GKV-SV und der PatV (Stellungnahmefrist bis 31. Mai 2016)
UA MB	23. Juni 2016	Sachstandsbericht zur Auswertung des Stellungnahmeverfahrens zu den bislang dissenten Teilbeschlüssen Festlegung bezüglich der Beauftragung des IQTIG bezüglich der Frage der Konzepterstellung für die Evaluation einschl. Dokumentation
UA MB	28. Juli 2016	Änderungsvorschlag der KBV zu den mit dem IQWiG-Auftrag zur Erstellung von Einladungsschreiben und Versicherteninformation im Plenum am 19.03.2015 verabschiedeten Eckpunkten zum organisierten Zervixkarzinomscreening (Antrag der KBV vom 13. Juli 2016)
UA MB	25. August 2016	Sachstandsbericht zur im Falle der Umsetzung der Änderung der Eckpunkte veränderten Zeitplanung bezüglich Versicherteninformation und Einladungsschreiben Beschlussempfehlung zur Auftragsänderung für den IQWiG-Auftrag zur Erstellung von Einladungsschreiben und Versicherteninformationen Beschlussempfehlung zur Beendigung der Beauftragung des IQWiG zur Bewertung der Dünnschichtzytologie als Triage-Test im Zervixkarzinom-Screening.
Plenum	15. September 2016	Beschluss zur Auftragsänderung für den IQWiG-Auftrag zur Erstellung von Einladungsschreiben und Versicherteninformationen Beschluss zur Beendigung der Beauftragung des IQWiG zur Bewertung der Dünnschichtzytologie als Triage-Test im Zervixkarzinom-Screening.

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand
UA MB	27. Oktober 2016	<p>Sachstandsbericht Verfahrensabstimmung zur RL-Änderung mit geänderten Eckpunkten</p> <p>Vorgehen bei der Teilbeschlussfassung und Terminplanung einschl. erneutem Stellungnahmeverfahren</p> <p>Beauftragung der AG mit der Erstellung einer Auftragskonkretisierung für das IQTIG zur Konzepterstellung für die Programmevaluation</p> <p>Beratung zur Umsetzung des Widerspruchsrechts der Versicherten und zur Vertrauensstelle für die Pseudonymisierung der Versichertendaten</p>
UA MB	23. November 2016	<p>Beschlussentwurf für die Beauftragung des IQTIG mit den Fragestellungen zur Programmbeurteilung sowie dem aktuellen Stand des Beschlussentwurfes zum Screeningablauf</p>
UA MB	09. Januar 2017	<p>Verfahrensvorschlag zur Neufassung einer Richtlinie für oKFE-Programme mit einer Struktur für einen Allgemeinen Teil (AT) und Besondere Teile (BT)</p>
Plenum	16. Januar 2017	<p>Beschluss zur Beauftragung des IQTIG mit der Entwicklung eines Konzepts für die Programmbeurteilung des organisierten Zervixkarzinomscreenings gemäß § 25a SGB V bis zum 30. September 2017 (bis zum 30. Juni 2017 Vorlage Zwischenbericht).</p>
UA MB	23. Februar 2017	<p>Sachstandsbericht zur Beteiligung von Vertretern der Bundesbeauftragten für den Datenschutz und die Informationsfreiheit (BfDI) im Zusammenhang mit der Verwendung von Daten zur Programmbeurteilung.</p> <p>Befassung mit der Einrichtung einer unabhängigen Vertrauensstelle sowohl für die sektorenübergreifende Qualitätssicherung als auch für die oKFE-Programme</p>
Plenum	20. April 2017	<p>Beschluss zur Pseudonymisierung personenbezogener Daten eine unabhängige Vertrauensstelle sowohl für die sektorenübergreifende Qualitätssicherung als auch für die oKFE-Programme einrichtet.</p>

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand
UA MB	31. Mai 2017	Zeit- und Arbeitsplanung für die Einrichtung der Strukturen zur Programmbeurteilung, (Datenflussmodelle für die Datenflüsse von den Leistungserbringern, den Krankenkassen und für den Krebsregisterabgleich)
UA MB	13. Juli 2017	Beratung der oKFEP-spezifischen Inhalte der Leistungsbeschreibung für die Vertrauensstelle zur Verarbeitung erfasster Daten im Rahmen oKFE-Programme einschl. der Eckpunkte für die Widerspruchsverwaltung
UA MB	27. Juli 2017	Beschluss zur Weiterleitung der Vergabeunterlagen für die Vertrauensstelle, die oKFEP betreffend, an den UA QS
UA MB	14. September 2017	Beschlussentwurf über die Durchführung eines Vergabeverfahrens zur Einrichtung einer zentralen Widerspruchsstelle
Plenum	19. Oktober 2018	Das Plenum beschließt die Einsetzung einer Vergabegruppe für die gemeinsame Vertrauensstelle (UA QS und UA MB) nach Fertigstellung der Vergabeunterlagen
Plenum	21. September 2017	Beschluss über die Durchführung eines Vergabeverfahrens zur Einrichtung einer zentralen Widerspruchsstelle
UA MB	14. Dezember 2017	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Neufassung einer Richtlinie für organisierte Früherkennungsprogramm (oKFE-RL, zusammengesetzt aus einem allgemeinen Teil (AT) und einem besonderen Teil (BT). Vorbereitung eines Vergabeverfahrens „zentrale Widerspruchsstelle“ für die oKFE-Programme abschließende Beratung Vergabeunterlagen
UA MB	25. Januar 2018	Widerspruchsverfahren Bericht und Abstimmung über die Ausgestaltung entsprechend Rückmeldung der BfDI
UA MB	08. März 2018	Vorbereitung eines Auftrags zur Erstellung technischer Spezifikationen für die Datennutzung zur Programmbeurteilung Abstimmung der Verfahrensschritte und Zeitziele

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand
UA MB	22. März 2018	Vorbereitung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens – hier Bekanntmachung zur Ermittlung betroffener Medizinprodukthersteller Beratung mit dem IQTIG zur Frage der Beauftragung des IQTIG zur Erstellung der Spezifikationen für das organisierte Zervixkarzinomscreening
UA MB	12. April 2018	Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens für das organisierte Zervixkarzinomscreening
UA MB		Würdigung der Stellungnahmen
UA MB		Beschlussempfehlung
Plenum		Beschluss
BMG		Prüfung Beschluss im Rahmen der Rechtsaufsicht

Berlin, den **Beschlussdatum**

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

**Anlage I Informationsergänzung im Rahmen des (laufenden)
Stellungnahmeverfahrens zum Allgemeinen Teil der oKFE-RL**

Richtlinie



des Gemeinsamen Bundesausschusses für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme

(Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme/oKFE-RL)

in der Fassung vom T. Monat JJJJ
veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. XXX (S. XX XXX) vom T. Monat JJJJ
in Kraft getreten am T. Monat JJJJ

zuletzt geändert am T. Monat JJJJ
veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. XXX (S. XX XXX) vom T. Monat JJJJ
in Kraft getreten am T. Monat JJJJ

Hinweis für die Bundesanzeiger-Zitierung:

Bis 30.03.2012
in der Fassung vom T. Monat JJJJ
veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. XXX (S. XX XXX) vom T. Monat JJJJ
in Kraft getreten am T. Monat JJJJ

Ab 01.04.2012
in der Fassung vom T. Monat JJJJ
veröffentlicht im Bundesanzeiger (BAAnz AT TT.MM.JJJJ Veröffentlichungsnummer (z.B. B3)
in Kraft getreten am T. Monat JJJJ

Inhaltsverzeichnis

I.	Allgemeiner Teil	3
A.	Geltungsbereich, Ziele und Anspruchsberechtigte.....	3
	§ 1 Geltungsbereich	3
	§ 2 Ziele	3
	§ 3 Anspruchsberechtigung.....	3
B.	Einladungswesen	3
	§ 4 Einladung	3
C.	Durchführung der Maßnahmen.....	5
	§ 5 Durchführung der Krebsfrüherkennungsuntersuchung	5
D.	Systematische Erfassung, Überwachung und Verbesserung der Qualität der Krebsfrüherkennungsprogramme	5
	§ 6 Programmbeurteilung.....	5
	§ 7 Datenquellen.....	6
	§ 8 Widerspruchsrecht	6
	§ 9 Datenfluss und einbezogene Stellen	7
	§ 10 Übermittlung an eine Datenannahmestelle	8
	§ 11 Verfahren in der Datenannahmestelle	8
	§ 12 Verfahren in der Vertrauensstelle	9
	§ 13 Verfahren in der Auswertungsstelle	9
	§ 14 Bericht.....	9
II.	Besonderer Teil.....	10
A.	Programm zur Früherkennung von Darmkrebs	10

I. Allgemeiner Teil

A. Geltungsbereich, Ziele und Anspruchsberechtigte

§ 1 Geltungsbereich

¹Diese Richtlinie bestimmt auf Grundlage von § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 3, Absatz 4 i. V. m. § 25a Absatz 2 Satz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) das Nähere über die Durchführung der organisierten Krebsfrüherkennungsprogramme. ²Soweit in den Bestimmungen des einzelnen Krebsfrüherkennungsprogramms im Besonderen Teil nicht abweichend geregelt, finden die Bestimmungen des Allgemeinen Teils Anwendung.

§ 2 Ziele

¹Die Früherkennungsuntersuchung hat zum Ziel, Vorstufen einer Krebserkrankung oder eine mangels konkreter Symptomatik bislang unentdeckt gebliebene Krebserkrankung möglichst früh zu erkennen und soweit erforderlich einer Behandlung zuzuführen. So sollen Belastungen durch die Krebserkrankungen, insbesondere aber die Mortalität durch diese gesenkt werden. ³Gleichzeitig sollen Belastungen und Schadensrisiken, die mit der Früherkennungsuntersuchung verbunden sind, minimiert werden. Durch die Ausgestaltung der Früherkennungsuntersuchung als organisiertes Programm sollen mehr Personen erreicht werden und Wirksamkeit, Qualität und Sicherheit der Krebsfrüherkennungsprogramme stetig erfasst, überwacht und verbessert werden.

§ 3 Anspruchsberechtigung

¹Die Voraussetzungen für eine Anspruchsberechtigung ist in den jeweiligen Krebsfrüherkennungsprogrammen geregelt. ²Anspruchsauslösend ist regelmäßig das Erreichen eines bestimmten Alters. ³Die Inanspruchnahme der angebotenen Krebsfrüherkennungsuntersuchungen ist freiwillig.

B. Einladungswesen

§ 4 Einladung

(1) ¹Anspruchsberechtigte Versicherte sind zu den im Rahmen der Krebsfrüherkennungsprogramme angebotenen Krebsfrüherkennungsuntersuchungen einzuladen. ²Der Stichtag für Ersteinladung und Folgeeinladungen wird in dem jeweiligen Krebsfrüherkennungsprogramm bestimmt. ³Er orientiert sich an den in den jeweiligen

Krebsfrüherkennungsprogrammen für die Untersuchungen benannten Alters- und Zeitvorgaben.

(2) ¹Die Einladung erfolgt durch eine Einladungsstelle. ²Diese ist regelmäßig die Krankenkasse, bei der die anspruchsberechtigte Person zu einem im besonderen Teil festgeschriebenen Zeitpunkt (Einladungstichtag) versichert ist.

(3) ¹Die Einladung erfolgt standardisiert in Textform. ²Sie enthält:

- a) ein Einladungsschreiben, in dem auf das Widerspruchsrecht hinsichtlich weiterer Einladungen hingewiesen wird (Einladungsschreiben),
- b) eine gesonderte, umfassende und verständliche Information über Organisation und Ablauf des jeweiligen Krebsfrüherkennungsprogramms sowie Nutzen und Risiken der jeweiligen Krebsfrüherkennungsuntersuchung (Versicherteninformation) sowie
- c) eine Information über die Erhebung, Verarbeitung und Nutzung personenbezogener Daten, die zum Schutz dieser Daten getroffenen Maßnahmen, die verantwortliche Stelle und hinsichtlich der Datennutzung bestehende Widerspruchsrechte (Information zur Datenerhebung und -nutzung).

(4) ¹Für Einladungen darf die Einladungsstelle die folgenden Angaben der anspruchsberechtigten Person nach § 291 Absatz 2 Satz 1 Nummer 2 bis 6 SGB V verarbeiten, soweit dies erforderlich ist:

- Familiennamen und Vornamen
- Geburtsdatum
- Geschlecht
- Anschrift
- Lebenslang gültige Krankenversicherungsnummer gemäß § 290 SGB V

²Soweit nach dieser Richtlinie abweichend von Absatz 2 Satz 2 andere Stellen die Aufgabe der Einladung wahrnehmen, darf die Krankenversicherungsnummer nur pseudonymisiert verwendet werden.

(5) ¹Sollen für die Einladungen personenbezogene Daten über die in Absatz 4 genannten hinaus, insbesondere Befunddaten oder Daten über die Inanspruchnahme von Krebsfrüherkennungsuntersuchungen, genutzt werden, muss die vorherige Einwilligung der anspruchsberechtigten Person vorliegen. ²Die Einwilligung ist schriftlich gegenüber der Einladungsstelle zu erklären.

(6) ¹Die eingeladenen Personen können Folgeeinladungen in Textform widersprechen. ²Mit jeder Einladung ist auf dieses Widerspruchsrecht hinzuweisen und als Stelle, an die der Widerspruch zu richten ist, die Einladungsstelle zu benennen. ³Ändert sich die Einladungsstelle, ist der Widerspruch gegenüber der neuen Einladungsstelle erneut zu erklären. ⁴Andersfalls hat die neue Einladungsstelle einzuladen. Der Widerspruch gegen die

Einladung lässt die Berechtigung zur Inanspruchnahme der im Rahmen der Krebsfrüherkennungsprogramme angebotenen Krebsfrüherkennungsuntersuchungen unberührt. Die Einladungsstelle speichert das Vorliegen eines Widerspruchs.

C. Durchführung der Maßnahmen

§ 5 Durchführung der Krebsfrüherkennungsuntersuchung

(1) Die bei der Durchführung der Krebsfrüherkennungsuntersuchung zur Anwendung kommenden Methoden werden in den jeweiligen Krebsfrüherkennungsprogrammen geregelt.

(2) Leistungserbringer und Leistungserbringerinnen dokumentieren Durchführung und Ergebnisse der Krebsfrüherkennungsuntersuchungen nach den Vorgaben in den jeweiligen Krebsfrüherkennungsprogrammen.

(3) ¹Leistungen der Krebsfrüherkennungsuntersuchung dürfen nur durch Leistungserbringer und Leistungserbringerinnen erbracht werden, die die in den jeweiligen Krebsfrüherkennungsprogrammen vorgegebenen Anforderungen an Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität erfüllen. Vorgaben zur Qualitätssicherung der Leistungserbringer und Leistungserbringerinnen richten sich nach den §§ 135 ff. SGB V.

D. Systematische Erfassung, Überwachung und Verbesserung der Qualität der Krebsfrüherkennungsprogramme

§ 6 Programmeurteilung

(1) ¹Die Qualität der Krebsfrüherkennungsprogramme wird systematisch erfasst, überwacht und verbessert (Programmeurteilung). ²Hierfür sind insbesondere auszuwerten:

- die Teilnehmeraten,
- das Auftreten von Intervallkarzinomen,
- der Anteil falsch positiver Diagnosen und
- die Sterblichkeit an der betreffenden Krebserkrankung.

³In Hinsicht auf Inzidenz, Stadienverteilung und Mortalität sind Gruppen mit regelmäßiger Inanspruchnahme, unregelmäßiger Inanspruchnahme und fehlender Inanspruchnahme zu betrachten.

(2) In den jeweiligen Krebsfrüherkennungsprogrammen werden weitere Kriterien und das Nähere zur Programmbeurteilung bestimmt.

(3) Unter Berücksichtigung der Programmbeurteilung werden die Krebsfrüherkennungsprogramme auf der Grundlage des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse durch den G-BA weiterentwickelt.

§ 7 Datenquellen

(1) ¹Zur Auswertung der Kriterien nach § 6 Absatz 1 können - neben allgemein zugänglichen Informationen – entsprechend den Vorgaben in den jeweiligen Krebsfrüherkennungsprogrammen grundsätzlich genutzt werden:

- a) von Leistungserbringerinnen und Leistungserbringer zur Programmbeurteilung zu dokumentierende Daten,
- b) die nach § 284 Abs. 1 SGB V erhobenen und gespeicherten Sozialdaten der Krankenkassen,
- c) Daten der epidemiologischen und klinischen Krebsregister.

(2) ¹In den jeweiligen Krebsfrüherkennungsprogrammen werden festgelegt:

- a) die für die Auswertung der Kriterien nach § 6 Absätze 1 und 2 erforderlichen Daten,
- b) die diese Daten erhebenden, verarbeitenden und nutzenden Stellen,
- c) die für die Datenübermittlungen maßgeblichen Zeitpunkte.

§ 8 Widerspruchsrecht

(1) ¹Eine Verarbeitung der Daten versicherter Personen zum Zweck der Programmbeurteilung nach § 6 ist nicht zulässig, wenn die versicherte Person dem schriftlich oder elektronisch widersprochen hat. ²Dies gilt nicht für Verarbeitungen, die aufgrund der weiteren Regelungen erfolgen und zur Umsetzung des Widerspruchsrechts erforderlich sind.

GKV	KBV
(2) Der Widerspruch ist jeweils bezogen auf ein Krebsfrüherkennungsprogramm unter Angabe der Krankenversicherungsnummer schriftlich oder elektronisch gegenüber den vom G-BA bestimmten datenerhebenden Stellen zur erklären.	(2) Der Widerspruch ist jeweils bezogen auf ein Krebsfrüherkennungsprogramm unter Angabe der Krankenversicherungsnummer schriftlich oder elektronisch gegenüber der vom G-BA bestimmten zentralen Widerspruchsstelle zu erklären.

(3) Die versicherte Person ist mit der Einladung über das Widerspruchsrecht sowie über die in diesem Abschnitt geregelte und vorgesehene Datenerhebung, -verarbeitung und -nutzung zum Zweck der Programmbeurteilung, die zum Schutz dieser Daten getroffenen Maßnahmen und die verantwortliche Stelle aufzuklären.

GKV	KBV
(4) Wird ein Widerspruch erklärt, speichert die datenerhebende Stelle den lebenslang gültigen Teil der Krankenversicherungsnummer, ordnet diese entsprechend der Widerspruchserklärung dem jeweiligen Programm zu und speichert diese. Bei einem Anlass, der eine Datenerhebung und –übermittlung auslöst, wird anstatt den Programmbeurteilungsdaten eine Kennung, dass ein Widerspruch vorliegt übermittelt.	(4) Wird ein Widerspruch erklärt, speichert die zentrale Widerspruchsstelle den lebenslang gültigen Teil der Krankenversicherungsnummer, ordnet diese entsprechend der Widerspruchserklärung dem jeweiligen Programm zu und speichert diese. Diese Informationen werden in einem vereinbarten Turnus regelmäßig über eine sichere Verbindung der Vertrauensstelle übermittelt. Die Vertrauensstelle pseudonymisiert direkt nach Eingang der Informationen den lebenslang gültigen Teil der Krankenversicherungsnummer. Sie löscht die dazugehörigen Programmbeurteilungsdaten und ersetzt diese durch eine Kennung, dass ein Widerspruch vorliegt. Nach Übermittlung einer aktualisierten Widerspruchsliste wird die vorherige Widerspruchsliste in der Vertrauensstelle gelöscht.

§ 9 Datenfluss und einbezogene Stellen

- (1) ¹Die zum Zweck der Programmbeurteilung zu verarbeitenden Daten sind regelmäßig von der sie elektronisch dokumentierenden oder vorhaltenden Stelle über eine Datenannahmestelle und eine Vertrauensstelle an die Auswertungsstelle zu übermitteln. Sofern Versicherte einen wirksamen Widerspruch nach § 8 erklärt haben, ist dessen Umsetzung nach den Vorgaben dieser Richtlinie zu gewährleisten.
- (2) ¹Datenannahmestelle ist für die Vertragsärztinnen und Vertragsärzte ihre zuständige Kassenärztliche Vereinigung und für die Krankenkassen und Krebsregister die vom G-BA beauftragte Datenannahmestelle bei der Vertrauensstelle.
- (3) ¹Vertrauensstelle ist die entsprechend den Vorgaben des § 299 Absatz 2 SGB V vom G-BA für die Pseudonymisierung der versichertenidentifizierenden Daten benannte Stelle.

GKV SV	KBV
	(4) Die zentrale Widerspruchsstelle ist eine vom G-BA beauftragte Stelle, gegenüber der Versicherte ihren

GKV SV	KBV
	Widerspruch erklären können und die diese Widersprüche in einem vorgegebenen Verfahren an die Vertrauensstelle weiterleitet.

(1) ¹Auswertungsstelle ist die entsprechend den Vorgaben des § 299 Absatz 3 SGB V vom G-BA benannte Stelle, die die zu den in den Krebsfrüherkennungsprogrammen festgelegten Kriterien übermittelten Programmbeurteilungsdaten auswertet. Die Auswertungsstelle kann das IQTIG sein.

§ 10 Übermittlung an eine Datenannahmestelle

(1) ¹Die zur Übermittlung verpflichteten Stellen prüfen die elektronisch dokumentierten oder vorgehaltenen Daten mittels EDV technischer Vorgaben und erstellen über diese Prüfung ein Prüfprotokoll. ²Die so geprüften Daten übermitteln sie mit dem Prüfprotokoll an die zuständige Datenannahmestelle.

(2) ¹Für die Übermittlung sind die

- a) versichertenidentifizierende Daten so zu verschlüsseln, dass nur die Vertrauensstelle sie lesen kann. ²Dazu haben die verschlüsselnden Stellen einen öffentlichen Schlüssel der Vertrauensstelle zu verwenden. ³Als versichertenidentifizierendes Datum ist der unveränderbare Teil der Krankenversicherungsnummer nach § 290 SGB V zu verwenden.
- b) ⁴für das jeweilige Krebsfrüherkennungsprogramm relevanten Behandlungsdaten, Angaben zum Gesundheitszustand der Betroffenen oder über die erbrachten diagnostischen oder therapeutischen Leistungen sowie weitere, nach Vorgabe des jeweiligen Krebsfrüherkennungsprogramms zu erhebende und für seine Beurteilung relevante Daten (Programmbeurteilungsdaten) so zu verschlüsseln, dass nur die Auswertungsstelle sie entschlüsseln und für die weitere Nutzung nach dieser Richtlinie zur Verfügung stellen kann. ⁵Dazu haben die zur Übermittlung gemäß § 7 verpflichteten Stellen den öffentlichen Schlüssel der Auswertungsstelle zu verwenden.

§ 11 Verfahren in der Datenannahmestelle

¹Die Datenannahmestellen prüfen jeweils das Prüfprotokoll auf formale Auffälligkeiten. ²Bestehen formale Auffälligkeiten, klären sie diese mit der übermittelnden Stelle. ³Sie anonymisieren die Daten hinsichtlich des übermittelnden Leistungserbringers oder hinsichtlich der übermittelnden Krankenkasse. ⁴Sofern erforderlich und in den jeweiligen Krebsfrüherkennungsprogrammen geregelt, ersetzen sie die die Leistungserbringerinnen und Leistungserbringer oder die die Krankenkasse identifizierenden Daten durch ein Pseudonym. ⁵Die Datenannahmestellen leiten sodann die ihnen übermittelten Daten in der durch sie bearbeiteten Gestalt an die Vertrauensstelle weiter.

§ 12 Verfahren in der Vertrauensstelle

¹Die Vertrauensstelle pseudonymisiert die ihr übermittelten versichertenidentifizierenden Daten mittels eines jeweils für ein Krebsfrüherkennungsprogramm geltenden Schlüssels.

²Die versichertenidentifizierenden Daten sind nach erfolgter Pseudonymisierung und Weiterleitung des Pseudonyms zu löschen. ³Eine Reidentifikation von Versicherten anhand des Versichertenpseudonyms ist auszuschließen.

§ 13 Verfahren in der Auswertungsstelle

- (1) Aufgaben der Auswertungsstelle sind insbesondere:
 - a) die Zusammenführung von Datensätzen anhand der Versichertenpseudonyme desselben Versicherten oder derselben Versicherten, die entweder von verschiedenen Stellen oder zu verschiedenen Zeitpunkten übermittelt werden,
 - b) die Prüfung der zusammengeführten Datensätze auf Plausibilität,
 - c) die Auswertung der geprüften Daten, nach den in den Krebsfrüherkennungsprogrammen festgelegten Kriterien und Zeitintervallen spätestens alle zwei Jahre,
 - d) die Vorhaltung der geprüften Daten,
 - e) die Übermittlung angeforderter anonymisierter Datenauswertungen an den G-BA.
- (2) Die Auswertungsstelle stellt die Anzahl der Widersprüche pro Kalenderjahr sowie insgesamt dar.
- (3) Zu der Auswertung (Absatz 1 c)) übermittelt die Auswertungsstelle bis zum 31.03. des auf das Auswertungsjahr folgenden Jahres einen Bericht für den G-BA.

§ 14 Bericht

Der G-BA oder eine von ihm beauftragte Stelle veröffentlicht auf der Grundlage der Auswertungen alle zwei Jahre einen Bericht über den Stand der Maßnahmen zur Beurteilung der Krebsfrüherkennungsprogramme.

II. **Besonderer Teil**

A. **Programm zur Früherkennung von Darmkrebs**

Tragende Gründe



zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Erstfassung der organisierten Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (Erstfassung)

Vom Beschlussdatum

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	3
2.1	Die Entscheidung im Einzelnen.....	4
	Zu „Teil 1 Allgemeiner Teil“.....	4
	Abschnitt A: Geltungsbereich, Ziele, Anspruchsberechtigte.....	4
	§ 1 (Geltungsbereich)	4
	§ 2 Ziele.....	5
	§ 3 Anspruchsberechtigung	5
	Abschnitt B: Einladungswesen	6
	§ 4 Einladung.....	6
	Abschnitt C: Durchführung der Maßnahmen	10
	§ 5 Durchführung der Krebsfrüherkennung	10
	Abschnitt D: Systematische Erfassung, Überwachung und Verbesserung der Qualität der Krebsfrüherkennungsprogramme	11
	§ 6 Programmbeurteilung	11
	§ 7 Datenquellen.....	12
	§ 8 Widerspruchsrecht	13
	§ 9 Datenfluss und einbezogene Stellen.....	14
	§ 10 Übermittlung an eine Datenannahmestelle.....	14
	§ 11 Verfahren in der Datenannahmestelle	14
	§ 12 Verfahren in der Vertrauensstelle.....	15
	§ 13 Verfahren in der Auswertungsstelle.....	15
	§ 14 Bericht	16
3.	Bürokratiekostenermittlung.....	16
4.	Verfahrensablauf	16
5.	Fazit	16

1. Rechtsgrundlage

Rechtsgrundlage dieser Erstfassung der Richtlinie über organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme (organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme-Richtlinie-oKFE-RL) ist § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 3, Absatz 4 i. V. m § 25a Absatz 2 Satz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V). Diese Richtlinie regelt in spezifischer Weise die organisierten Krebsfrüherkennungsprogramme. Sie steht insofern neben der bereits etablierten KFE-RL, welche sogenannte opportunistische Krebsfrüherkennungsuntersuchungen zum Gegenstand hat. Mit dem vorliegenden Beschluss der Erstfassung der oKFE-RL erfolgen auch die entsprechenden Anpassungen (Herausnahmen der Regelungen betreffend die nunmehr in der oKFE-RL geregelten Krebserkrankungen) an der KFE-RL.

Die Rechtsgrundlage für diese Richtlinie, der § 25a SGB V, wurde durch das Gesetz zur Weiterentwicklung der Krebsfrüherkennung und zur Qualitätssicherung durch klinische Krebsregister (Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz (KFRG) vom 09.04.2013) neu in das SGB V eingeführt. Mit diesem Gesetz griff der Gesetzgeber zentrale Empfehlungen des Nationalen Krebsplans zur Weiterentwicklung der Krebsfrüherkennung auf und schuf gesonderte Regelungen auch für den Bereich der gesetzlichen Krankenversicherung. Untersuchungen zur Früherkennung von Krebserkrankungen nach § 25 Absatz 2 SGB V, für die es von der Europäischen Kommission veröffentlichte Europäische Leitlinien zur Qualitätssicherung von Krebsfrüherkennungsprogrammen gibt, sollen als organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme angeboten werden. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat die Aufgabe, das Nähere über die Durchführung solcher organisierten Krebsfrüherkennungsprogramme durch Richtlinien zu bestimmen. Dies wird vorliegend umgesetzt.

Mit der vorliegenden Erstfassung der oKFE-RL werden die nunmehr ausdrücklich im SGB V normierten organisierten Krebsfrüherkennungsprogramme umgesetzt.

Sie unterscheiden sich von den im Rahmen des § 25 Absatz 2 SGB V und der KFE-RL geltenden, etablierten Krebsfrüherkennungsuntersuchungen im Wesentlichen durch die an die einzelnen Anspruchsberechtigten gerichteten, unaufgeforderten Einladungen sowie eine auf die Erhebung von Daten aus dem jeweiligen Programm und von klinischen oder epidemiologischen Krebsregistern gestützte Programmbeurteilung.

Organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme soll es zu den Krebserkrankungen geben, zu denen es bereits Europäische Leitlinien gibt. Vorliegend wird dieser Auftrag zunächst hinsichtlich des Kolonkarzinoms durch dementsprechende Regelungen im Teil II der Richtlinie umgesetzt.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Die wesentlichen, besonders hervorzuhebenden Eckpunkte der vorliegenden Richtlinienerfassung sind:

a) Zweiteilige Richtlinienstruktur

Die vorliegende Richtlinie unterscheidet zwischen einem Allgemeinen Teil (Teil 1) und einem Besonderen Teil (Teil 2).

Im Allgemeinen Teil sind die grundsätzlichen Regelungen zu Aufbau- und Ablauforganisation der organisierten Krebsfrüherkennungsprogramme zu finden. Unbeschadet spezifischer Voraussetzungen der konkreten Programme bietet der Allgemeine Teil zunächst einen strukturierten Überblick über grundlegende Anforderungen an organisierte Programme, zugleich aber auch Vorgaben zur Umsetzung dieser Anforderungen. Damit sind für alle organisierten Programme grundsätzlich zu regelnde Aspekte gleichsam „vor die Klammer“ gezogen. Dies soll unter anderem die normative Ausgestaltung etwaiger neuer organisierter Programme erleichtern. Von besonderer Bedeutung sind im Allgemeinen Teil die Ausführungen zur Infrastruktur für die Datenerfassungen zur Programmbeurteilung.

Im Besonderen Teil sind sodann die jeweiligen auf die unterschiedlichen Krebsfrüherkennungsuntersuchungen abgestimmten besonderen Regelungen getroffen, insbesondere die konkreten Anspruchsvoraussetzungen, die jeweils eingesetzten Methoden sowie die besonderen Programmbeurteilungskriterien. Im Besonderen Teil finden sich auch die Darlegungen zu den spezifischen Abläufen und konkreten Daten, die für die Programmbeurteilungen herangezogen werden.

b) Einladung und Informationsangebot über Nutzen und Risiken der Krebsfrüherkennung mit dem Ziel einer informierten Entscheidung

Notwendiger Bestandteil jedes organisierten Krebsfrüherkennungsprogramms sind regelmäßige Einladungen der Versicherten und eine mit der Einladung verbundene umfassende Versicherteninformation zu der jeweiligen Früherkennungsuntersuchung. In den bislang bestehenden Europäischen Leitlinien zur Qualitätssicherung von Krebsfrüherkennungsprogrammen ist jeweils die Sicherstellung der Kommunikation mit den Anspruchsberechtigten hervorgehoben. Hierauf soll besonderes Augenmerk gelegt werden. So sollen die Versicherten hinsichtlich der Früherkennungsprogramme persönlich angesprochen werden und alle Informationen erhalten, die ihnen eine informierte Entscheidung über ihre Teilnahme an den Programmen ermöglicht. Der bundesdeutsche Gesetzgeber hat sich vorliegend für initiative Einladungen in Textform entschieden, gibt aber zugleich die Möglichkeit, weiteren Einladungen zu widersprechen. Mit der Einladung erfolgt zugleich die umfassende Information der Versicherten über Nutzen und Risiken der jeweiligen Früherkennungsuntersuchung.

c) Programmbeurteilung

Weiterer vorgegebener, notwendiger Bestandteil jedes organisierten Krebsfrüherkennungsprogramms ist die Beurteilung des Programms selbst. Hierzu werden die Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität der einzelnen Krebsfrüherkennungsprogramme systematisch erfasst. Ziel ist es hierbei, die Krebsfrüherkennungsprogramme auch mit Hilfe der Programmbeurteilung weiterzuentwickeln und effektiver zu gestalten.

Die Programmbeurteilung erfolgt im Wesentlichen auf der Grundlage von Daten aus der Programmdurchführung. Datenquellen sind dabei regelhaft die Daten von Leistungserbringern, Krankenkassen und Krebsregistern

Die Richtlinie etabliert Struktur und Verfahren, in denen die Daten von den jeweiligen Quellen zur Auswertung gebracht werden.

2.1 Die Entscheidung im Einzelnen

Zu „Teil 1 Allgemeiner Teil“

Abschnitt A: Geltungsbereich, Ziele, Anspruchsberechtigte

§ 1 (Geltungsbereich)

Vorliegend sind die Rechtsgrundlagen für die Richtlinie genannt. Ausweislich des § 25a Absatz 1 Satz 1 SGB V sollen organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme für Krebsfrüherkennungsuntersuchungen etabliert werden, für die es bereits Europäische Leitlinien zur Qualitätssicherung gibt. Dies sind zurzeit:

1. European Guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis, First edition, 2010 (EU-LL KK).
2. European Guidelines for quality assurance in cervical cancer screening, Second edition, 2008, Supplements 2015.
3. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis, Fourth edition, 2006, Supplements 2013.

Der Allgemeine Teil soll Geltung entfalten, solange in den Ausgestaltungen der konkreten organisierten Krebsfrüherkennungsprogramme im Besonderen Teil nichts Abweichendes geregelt ist. Mit dem Allgemeinen Teil soll folglich eine Struktur zur Verfügung gestellt werden, die den Rahmen für die Umsetzung einer Europäischen Leitlinie bieten kann. Unbeschadet dessen kann es aber im Besonderen Teil, etwa durch historisch gewachsene Strukturen, zu abweichenden Umsetzungen kommen. So gibt es z.B. mit dem Mammographiescreening bereits ein organisiertes Krebsfrüherkennungsverfahren, das bereits vor Schaffung des § 25a SGB V normativ ausgestaltet wurde. Allerdings begründet der gesetzliche Auftrag, die Untersuchung

zur Früherkennung von Krebserkrankungen als organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme anzubieten, für das Mammographie-Screening keine Verpflichtung, dieses unmittelbar anzupassen. Dies gilt insbesondere mit Blick auf die strahlenschutzrechtlichen Besonderheiten, den erst Anfang 2009 abgeschlossenen, sehr aufwändigen Einführungsprozess und die laufende Studie zur Mortalitätsevaluation. Die Entscheidung, ob und inwieweit eine Anpassung des bestehenden Mammographie-Screenings sinnvoll ist, ist dem G-BA übertragen worden.

§ 2 Ziele

Mit der Krebsfrüherkennung sollen, obwohl regelmäßig noch keine Symptome vorliegen, prognostisch günstigere Vor- oder Frühstadien bestimmter Krebserkrankungen erkannt – und frühzeitig behandelt – werden. Damit sollen die Programme neben der Senkung der Sterblichkeit (Mortalität) an Krebserkrankungen auch die mit den Erkrankungen einhergehende Krankheitslast (Morbidität) sowie weitere Belastungen und Einschränkungen mindern. Weitere Ziele können sich aus den spezifischen Anforderungen einzelner Programme ergeben. Beispielhaft ist hier in Hinsicht auf Zervixkarzinom und Darmkrebs insbesondere auch die Senkung von Neuerkrankungsraten zu nennen. Zugleich sollen auch die Belastungen und Schadensrisiken durch die Untersuchungen selbst (z. B. falsch-positive Befunde, Überdiagnostik und -therapie) minimiert werden. Dies ist bereits Ziel der bestehenden Krebsfrüherkennungsverfahren, die in der KFE-RL geregelt sind und gilt auch für die vorliegenden organisierten Programme (so auch EU-LL KK, Executive Summary, p. XXXVII, Introduction, p. 7).

Nunmehr werden indes noch weitere Aspekte hinzugefügt. Für das Gelingen sollte jeder Schritt des Krebsfrüherkennungsprogramms optimiert sein (EU-LL KK Executive Summary, p. XXXVII, Introduction, p. 9). Zunächst soll sichergestellt werden, dass alle Anspruchsberechtigten die entsprechenden Informationen über die Untersuchungen erhalten. Daher werden nun die Anspruchsberechtigten mittels Einladung aktiv auf die Untersuchungen hingewiesen. So sollen die organisierten Programme insbesondere durch die persönlichen Einladungen mehr Menschen aktivieren, auf Basis einer informierten Entscheidung an den Früherkennungsmaßnahmen teilzunehmen.

Außerdem soll auch die Durchführung der Krebsfrüherkennung selbst, also die eingesetzten Methoden und Verfahren, weiterentwickelt und effektiver gestaltet werden. Hierzu sollen die Wirksamkeit, Qualität und Sicherheit der Früherkennungsprogramme bundesweit kontinuierlich erfasst, überwacht und verbessert werden.

§ 3 Anspruchsberechtigung

Die jeweiligen Voraussetzungen, wann Personen anspruchsberechtigt sind, werden konkret zu den jeweiligen geregelte Krebsfrüherkennungsprogrammen im Besonderen Teil festgelegt.

Die Festlegung der Voraussetzungen basiert dabei auf evidenzbasierten Untersuchungen zu Nutzen und Risiken der jeweiligen Untersuchungen; insbesondere werden die Europäischen Leitlinien herangezogen.

Eine Besonderheit der Krebsfrüherkennung ist – wie auch bei anderen Präventionsleistungen – dass die Untersuchungen an symptomfreien Personen erfolgen. Daher bestehen regelmäßig besondere Anforderungen an die Bewertung von Nutzen und Risiken und auch an die Aufklärung der anspruchsberechtigten Personen.

Regelmäßig ist das Erreichen eines bestimmten Alters anspruchsauslösend: verallgemeinernd lässt sich sagen, dass mit dem Alter die Risiken für die Krebserkrankungen, die Gegenstand der Programme sind, steigen.

Die jeweiligen festgelegten Altersgrenzen für eine Anspruchsberechtigung basieren regelmäßig auf evidenzbasierten Leitlinien. Insbesondere werden hierfür die Europäischen Leitlinien und deutsche S3-Leitlinien berücksichtigt. Diese berücksichtigen in der Regel die altersspezifische Inzidenz der Erkrankung und eine entsprechende Abwägung von Nutzen und Schaden. Die altersspezifische Inzidenz der Erkrankung kann zwischen verschiedenen Subgruppen (z.B. bzgl. Geschlecht oder familiärer Belastung) variieren, was ggfs. zu abweichenden Empfehlungen hinsichtlich der Altersgrenzen führen kann.

Die Teilnahme an den jeweiligen Krebsfrüherkennungsprogrammen ist freiwillig. Durch die Nichtteilnahme entstehen den anspruchsberechtigten Personen keine Nachteile. Soweit weiteren Einladungen zur Früherkennungsuntersuchung nicht in Textform widersprochen wurde, wird im spezifischen Einladungsintervall des einzelnen Programms erneut zur Teilnahme an der Früherkennungsuntersuchung eingeladen.

Abschnitt B: Einladungswesen

§ 4 Einladung

Nach den Europäischen Leitlinien kommt der persönlichen Einladung der anspruchsberechtigten Personen besondere Bedeutung zu (z.B. EU-LL KK, Organisation, S. 46 f.). Die Leitlinien geben regelmäßig vor, dass die „Invitation coverage“ 95 % betragen sollte; angestrebt werden sollte eine höhere Rate (z.B. EU-LL KK, Executive Summary, p. XLVI.):

Mit dem vorliegenden Paragraphen werden die zur Umsetzung einer Einladung in Textform erforderlichen Vorgaben zur Infrastruktur und zum Verfahren gemacht.

Absatz 1 legt fest, dass anspruchsberechtigte Personen regelmäßig zur Teilnahme an den Krebsfrüherkennungsprogrammen eingeladen werden. Hierbei ist von einer persönlichen Einladung an alle anspruchsberechtigten Personen auszugehen.

Durch die regelmäßige persönliche Einladung der Anspruchsberechtigten und die Versicherungsinformation soll eine informierte Entscheidung über eine Teilnahme am jeweiligen Früherkennungsprogramm ermöglicht werden.

Wann erstmalig eingeladen wird und in welchen Intervallen weitere Folgeeinladungen zu den jeweiligen Untersuchungen erfolgen, orientiert sich an den für die einzelnen Krebsfrüherkennungsuntersuchungen im Besonderen Teil festgelegten Alters- und Zeitvorgaben.

Zur organisatorischen Umsetzung bedarf es der Festlegung eines feststehenden Zeitpunktes, mittels dem die Zuständigkeit für das Aussprechen der Einladung festgelegt wird. Dieser ist als Einladungstichtag benannt. Dies ist erforderlich, um sicherzustellen, dass auch bei Veränderungen im Versicherungsverhältnis während vorgegebener Zeiträume, in denen eine Einladung organisatorisch zu initiieren ist, in jedem Fall eine Einladung als gesetzlich normierte Voraussetzung für die organisierten Krebsfrüherkennungsprogramme erfolgt.

Der Einladungstichtag muss zur Sicherstellung einer Zuständigkeit immer ein bestimmter Tag sein. Er kann dabei einerseits selbst ein bestimmtes regelmäßig anspruchsauslösendes Ereignis sein (z.B. Geburtstag oder letzte Früherkennungsuntersuchung), sich aber auch auf einen Zeitraum beziehen, in dem das Ereignis liegt (z.B. letzter Tag des Monats oder des Quartals, in dem das Ereignis liegt). Damit soll insbesondere eine auch gebündelte und damit effiziente Durchführung der Einladungen ermöglicht werden. Die konkreten Bestimmungen hierzu werden im Besonderen Teil getroffen.

Ist das Ereignis ein feststehendes (wie z.B. der Geburtstag), ist ohne Weiteres für die neue Krankenkasse erkennbar, wer für die Einladung zuständig ist. Ein Datenaustausch zwischen alter und neuer Krankenkasse in Bezug auf eine schon erfolgte Einladung der anspruchsberechtigten Personen zur Früherkennungsuntersuchung ist dadurch entbehrlich.

Knüpft die Anspruchsberechtigung zur (Folge-)Früherkennungsuntersuchung nicht an feststehende Ereignisse an, kann die Feststellung des konkreten für diese Person bestehenden Einladungstichtags schwierig sein. Sollen Folgeeinladungen etwa in einem bestimmten zeitlichen Abstand zu einer konkreten, vorangegangenen Früherkennungsuntersuchung erfolgen, bedarf es der Information, wann dieses Ereignis stattgefunden hat. Damit ist gegebenenfalls ein Austausch dieses Datums zwischen sich wechselnden einladenden Stellen erforderlich. Dies soll bei der Festlegung der die Einladung auslösenden Ereignisse im Besonderen Teil berücksichtigt werden.

Die Verwendung des Begriffs „Einladungstichtag“ bedeutet vorliegend nicht, dass die Einladung selbst zu diesem Tag erfolgen muss. Da auch die Durchführung der Einladung ein komplexer Vorgang sein kann, hat die Einladung zeitnah zum Einladungstichtag zu erfolgen; eine konkrete Festlegung auf bestimmte Tage hingegen ist nicht vorgesehen. Hierzu sollte im Besonderen Teil eine Festlegung getroffen werden.

Absatz 2 legt als einladende Stelle regelmäßig die Krankenkasse fest, bei der die anspruchsberechtigte Person zu dem jeweiligen Einladungsstichtag, der für Erst- oder Folgeeinladung vorgesehen ist, versichert ist.

Die Krankenkassen können sich bei der Durchführung der Einladungen unterstützen lassen, solange sie die verantwortliche Stelle bleiben. Erst wenn die Einladung durch eine „andere Stelle“ als den Krankenkassen selbst vorgenommen wird, gelten die einschränkenden Vorgaben des § 25 a Abs. 4 S. 2 2. HS SGB V.

Absatz 3 greift die Vorgabe des Gesetzgebers auf, dass die Einladungen in Textform erfolgen sollen. Während die Leitlinien auch persönliche Ansprachen etwa durch den behandelnden Arzt oder auch durch telefonische Einladungen diskutieren (EU-LL KK, Organisation, S. 36, Recommendations and conclusions 2.8 und 2.9), hat der deutsche Gesetzgeber die Textform vorgegeben. Das Einladungsschreiben muss nicht eigenhändig unterschrieben sein. Damit sind Einladungen durch maschinell erstellten Brief, per E-Mail oder Telefax möglich (vgl. § 126b BGB).

Mit der Einladung sind die Anspruchsberechtigten zugleich umfassend, ausgewogen, in einfacher Sprache, zielgruppengerecht, barrierefrei und soweit erforderlich geschlechtsspezifisch über Organisation und Ablauf sowie Nutzen und Risiken bzw. Vor- und Nachteile der jeweiligen Krebsfrüherkennungsuntersuchung zu informieren. Dies erfolgt über eine spezifische, auf das jeweilige Krebsfrüherkennungsprogramm abgestimmte Versicherteninformation, die jeder Einladung beigelegt wird. Ziel dieser Information ist es, den Anspruchsberechtigten eine informierte Entscheidung für oder gegen die Teilnahme an dem jeweiligen Krebsfrüherkennungsprogramm zu ermöglichen.

Mit der Einladung sind die Anspruchsberechtigten zugleich auch darüber zu informieren, welche personenbezogenen Daten von den jeweiligen verantwortlichen Stellen zu welchem Zweck (Programmbeurteilung, Krebsregisterabgleich) erhoben, verarbeitet und genutzt werden und welche Datenschutzmaßnahmen hierzu getroffen wurden (Information zur Datenerhebung und -nutzung) Dies umfasst auch eine Information über bestehende Widerspruchsrechte hinsichtlich der jeweiligen Datennutzung.

Absatz 4 regelt entsprechend § 25a Absatz 4 Satz 2 SGB V, dass die einladenden Stellen bestimmte Daten der Versicherten nutzen dürfen – sofern dies nach den datenschutzrechtlichen Grundsätzen der Zweckbindung und der Datensparsamkeit erforderlich ist. Nach dem Zweckbindungsgrundsatz dürfen personenbezogene Daten grundsätzlich immer nur für einen bestimmten, bereits vor der Erhebung festgelegten Zweck genutzt werden und auch nur dann, wenn es zur Erfüllung der genannten Aufgabe erforderlich ist. In Satz 2 wird die gesetzliche Vorgabe, dass die Krankenversicherungsnummer nur pseudonymisiert verwendet werden darf, sofern andere Stellen als die Krankenkassen die Einladung vornehmen, nachvollzogen.

Dies dient dem Schutz der Versichertendaten. Die Krankenversicherungsnummer hat für die Einladungen die Funktion, Widersprüche und Einwilligungen bei Namensgleichheit der Versicherten entsprechend zuordnen und verwalten zu können. Durch die Pseudonymisierung soll verhindert werden, dass die Krankenversicherungsnummer unverändert an Dritte gelangt und diese den Nummern Klarnamen zuordnen können (so Begründung zum KFRG, BT-Drs. 17/112567, § 25a Absatz 4).

Mit der EU-Datenschutzgrundverordnung wurde der Begriff des Verarbeitens als umfassender Oberbegriff für jeglichen Vorgang im Zusammenhang mit personenbezogenen Daten für die das Speichern, Verändern, Übermitteln, Sperren und Löschen von personenbezogenen Daten eingeführt (vgl. Artikel 4 Nr. 2 EU-DSG). Diese ist in den Änderungen des Bundesdatenschutzgesetzes mit § 3 Absatz 4 indes nur teilweise nachvollzogen worden. Es werden im Rahmen des BDSG weiter die Begrifflichkeiten des Erhebens, Verarbeiten und Nutzens von Daten verwendet. Hieran hat sich der vorliegende Text orientiert.

Absatz 5 vollzieht die gesetzliche Vorgabe des § 25a Absatz 4 Satz 4 SGB V nach und konkretisiert diese: andere als die genannten Daten der Krankenkassen, wie zum Beispiel Befunddaten oder Daten über die Inanspruchnahme von Krebsfrüherkennungsuntersuchungen, dürfen nur dann für die Einladungen zur Früherkennungsuntersuchung genutzt werden, wenn die versicherte Person zuvor schriftlich oder elektronisch in diese Datennutzung zu Einladungszwecken eingewilligt hat. Die Einwilligung ist gegenüber der Einladungsstelle zu erklären. Schriftlich heißt, dass die Einwilligung in die Datennutzung grundsätzlich eigenhändig vom Einwilligenden unterschrieben sein muss (vgl. § 126 BGB). Dabei ist nach § 126a BGB auch eine elektronische Form zulässig. Dies setzt voraus, dass der Aussteller der Erklärung dieser seinen Namen hinzufügt und das elektronische Dokument mit einer qualifizierten elektronischen Signatur versieht.

Mit Absatz 6 wird das Widerspruchsrecht der anspruchsberechtigten Personen hinsichtlich der Einladungen umgesetzt. Dieses Widerspruchsrecht dient der Umsetzung des Rechts auf informationelle Selbstbestimmung. Zwar wird grundsätzlich angestrebt möglichst alle Personen in die Krebsfrüherkennung einzubeziehen. Letztlich ist es aber eine persönliche Entscheidung jedes Einzelnen, ob er/sie teilnimmt oder nicht – und auch, ob er/sie weitere Einladungen erhalten möchte oder nicht. Zur Erreichung einer möglichst umfassenden Teilnahme wird eine erste Nutzung von personenbezogenen Daten zu Einladungszwecken als gerechtfertigt angesehen und daher gesetzlich erlaubt (siehe auch Begründung zum KFRG, § 25a Absatz 4). Teilt die eingeladene Person indes mit, keine weiteren Einladungen zu wünschen, entfällt die Befugnis zur Nutzung der personenbezogenen Daten zum Zweck der Einladung. Dies erfolgt mittels des Widerspruchsrechts bezogen auf Einladungen. Adressat des Widerspruchs ist die einladende Stelle, mithin regelmäßig die Krankenkasse. Der Widerspruch muss in Textform

erklärt werden, also nicht eigenhändig vom Widersprechenden unterschrieben sein, sondern kann auch per E-Mail oder Fax erklärt werden.

Absatz 6 Satz 3 regelt die Wirkung des Widerspruchs bei einem Krankenkassenwechsel: in diesem Fall hat der Widerspruch gegenüber der neuen Krankenkasse keine Wirkung. Vielmehr ist die neue Krankenkasse nach § 25a Absatz 4 Satz 2 berechtigt und auch verpflichtet, Einladungen vorzunehmen, solange ihr gegenüber kein entsprechender Widerspruch erklärt wurde. Der Widerspruch entfaltet folglich allein im jeweils bestehenden Versicherungsverhältnis seine Wirkung. Eine Übermittlung von Widerspruchsdaten der Kassenwechsler an die neuen Krankenkassen wäre für die alten Krankenkassen mit einem hohen Bürokratie- und damit zu Lasten der Versichertengemeinschaft zusätzlichem - Kostenaufwand verbunden; zudem ist fraglich, ob § 25a Absatz 4 SGB V für eine solche Datenübermittlung zwischen Krankenkassen eine hinreichende rechtliche Grundlage darstellt.

Es wird daher vorgesehen, dass beim Wechsel der Krankenkasse der Widerspruch bezüglich weiterer Einladungen erneut gegenüber der neuen Krankenkasse als neuem Vertragspartner und neuer Einladungsstelle zu erklären ist. Wünscht die betroffene Person mithin keine Einladungen, kann sie dies ihrem neuen Vertragspartner unmittelbar mitteilen. In diesem Fall darf die neue Krankenkasse die Daten nicht für eine Einladung nutzen; liegt ihr kein Widerspruch vor, kann und muss sie auf der Grundlage des § 25a Absatz 4 Satz 2 SGB V Einladungen erstellen.

Ein erklärter Widerspruch kann jederzeit ohne Angabe von Gründen gegenüber der jeweiligen Einladungsstelle zurückgenommen werden. Eine Rücknahme hat zur Folge, dass die versicherte Person entsprechend der Vorgabe des jeweiligen Krebsfrüherkennungsprogramms im Besonderen Teil wieder zur Untersuchung eingeladen wird.

Abschnitt C: Durchführung der Maßnahmen

§ 5 Durchführung der Krebsfrüherkennung

Die Krebsfrüherkennungsuntersuchung wird den Versicherten als präventive Leistung angeboten: Das Früherkennungsangebot richtet sich an symptomfreie Versicherte in Bezug auf die programmspezifisch untersuchte Krebserkrankung.

Die Früherkennungsuntersuchung hat zum Ziel, Vorstufen einer Krebserkrankung oder eine mangels konkreter Symptomatik bislang unentdeckt gebliebene Krebserkrankung möglichst früh zu erkennen und soweit erforderlich einer Behandlung zuzuführen.

Bestandteil jedes Früherkennungsprogramms ist deshalb eine im Besonderen Teil nach Art und Umfang definierte Screening-Untersuchung nebst Befundung und eine Abklärungsdiagnostik bei auffälligem Befund.

Die genauen Regelungen zum jeweiligen Vorgehen, zur Durchführung der Untersuchung, zu den eingesetzten Methoden und auch – sofern erforderlich - zur Abklärungsdiagnostik finden sich im Besonderen Teil der Richtlinie.

Absatz 3 Satz 1 trägt dem in § 2 Absatz 1 Satz 3 SGB V niedergelegten Qualitätsgebot Rechnung. Hiernach haben Qualität und Wirksamkeit der Leistungen dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zu entsprechen und den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen.

Auch Früherkennungsuntersuchungen sind Bestandteil der vertragsärztlichen Versorgung – auch für sie können und sollen (sofern geboten) Maßnahmen der Qualitätssicherung festgelegt werden. Dabei können – wie in Absatz 3 Satz 2 ausgeführt - grundsätzlich alle Maßnahmen der Qualitätssicherung zur Anwendung kommen.

PatV/GKV-SV

Der G-BA selbst kann mithin auf der Grundlage der § 135 ff. SGBV bei Erfüllen der jeweiligen Voraussetzungen etwa Vorgaben zu Mindestanforderungen an Struktur- Prozess- und Ergebnisqualität machen, Maßnahmen zur Sicherung der Hygiene beschließen, Anforderungen an ein einrichtungsinternes Qualitätsmanagement sowie Mindeststandards für Risikomanagement und Fehlermeldesysteme etablieren, Kriterien zur Qualitätsbeurteilung für die Prüfungen der Kassenärztlichen Vereinigungen vorgeben oder auch datengestützte Qualitätssicherungsverfahren etablieren.

Abschnitt D: Systematische Erfassung, Überwachung und Verbesserung der Qualität der Krebsfrüherkennungsprogramme

Der Beobachtung und Begleitung der Umsetzung des Programms kommt wesentliche Bedeutung zu. Dies wird in allen Leitlinien der EU aber auch in der gesetzlichen Regelung des § 25a SGB V deutlich hervorgehoben. Um diese Beurteilung zu ermöglichen, finden sich insbesondere konkrete Erlaubnisregelungen zur Erhebung und Nutzung der Daten der eingeladenen und teilnehmenden Personen in § 25a SGB V.

§ 6 Programmbeurteilung

§ 6 Absatz 1 setzt die gesetzlichen Anforderungen um, die § 25a Absatz 1 Satz 2 Nr. 4 SGB V an die Programmbeurteilung als Qualitätssicherungsinstrument (für das Programm selbst)

stellt. Zur Beurteilung des jeweiligen Krebsfrüherkennungsprogramms werden unterschiedliche Kriterien ausgewertet, die eine Programmbeurteilung ermöglichen.

Die Bestimmung „falsch positiver Diagnosen“ bedarf im Besonderen Teil einer Definition unter Berücksichtigung der jeweils eingesetzten (Abklärungs-)Diagnostik. Inzidenz, Stadienverteilung, Mortalität und das Auftreten von Intervallkarzinomen lassen sich regelhaft durch die Verknüpfung von Programmdaten mit Daten der klinischen oder epidemiologischen Krebsregister erheben.

Die hier im Allgemeinen Teil aufgezählten Auswertungskriterien sind nicht abschließend. Neben diesen Kriterien können in den jeweiligen Krebsfrüherkennungsprogrammen im besonderen Teil programmbezogene weitere Auswertungskriterien bestimmt werden.

Unter Berücksichtigung der Ergebnisse der Programmbeurteilung werden die jeweiligen Krebsfrüherkennungsprogramme durch den G-BA weiterentwickelt und effektiver gestaltet.

§ 7 Datenquellen

Die für eine Programmbeurteilung erforderlichen Daten können von verschiedenen Akteuren erhoben und übermittelt werden (Datenquellen). Dies ergibt sich unmittelbar hinsichtlich der verschiedenen Leistungserbringer, bei denen Untersuchungen im Rahmen der Früherkennung in Anspruch genommen werden. Diese erheben Daten zu den Untersuchungsergebnissen der Früherkennungsuntersuchung direkt von den teilnehmenden Personen und übermitteln diese.

Zugelassen ist aber auch die Heranziehung von Sozialdaten der Krankenkassen sowie ein Abgleich mit Daten der Krebsregister. So verweist § 25a Absatz 4 Satz 5 SGB V hinsichtlich der Datenerhebung-, -verarbeitung und -nutzung zum Zweck der Qualitätssicherung nach Absatz 1 Satz 2 Nummer 4 (entspricht: Programmbeurteilung) zunächst auf § 299 SGB V. Dieser regelt in Absatz 1a die Befugnis und Verpflichtung, nach § 284 Absatz 1 SGB V erhobene und gespeicherte Sozialdaten für die vorgegebenen Zwecke zu verarbeiten und zu nutzen, soweit dies erforderlich und in den Richtlinien des G-BA vorgesehen ist.

Hinsichtlich der Krebsregister ist ein Abgleich vorgesehen. Dabei sind sowohl epidemiologische als auch klinische Krebsregister adressiert, vgl. § 25a Absatz 4 Satz 6 und 7 SGB V.

Alle Datennutzungen stehen unter dem Vorbehalt, dass die betroffene Person ihnen nicht schriftlich widersprochen hat. Das Widerspruchsrecht ist in § 8 weitergehend normiert.

§ 8 Widerspruchsrecht

§ 25a Absatz 4 Satz 5 SGB V sieht vor, dass die Datenerhebung, -verarbeitung und -nutzung für die Programmbeurteilung zulässig ist, sofern der Versicherte nicht widersprochen hat; entsprechend ist die Regelung für den Datenabgleich mit den Krebsregistern, § 25a Absatz 4 Satz 6 SGB V formuliert.

Diese gesetzliche Regelung trägt zum einen dem Ziel Rechnung, die Programmbeurteilung auf möglichst breiter Datengrundlage zu ermöglichen, beachtet aber zum anderen das Recht der Teilnehmenden auf informationelle Selbstbestimmung. Mit dem Widerspruch ist den Betroffenen Gelegenheit gegeben, sich der entsprechenden Heranziehung ihrer Daten für Zwecke der Programmbeurteilung zu entziehen.

Aussagen über die Programmqualität haben zu berücksichtigen, dass sie auf Basis einer geringeren als 100%igen Datenerfassung erfolgen.

Klargestellt sei, dass ein Widerspruch hinsichtlich der Datennutzung dem Anspruch auf die Krebsfrüherkennungsuntersuchung nicht entgegensteht: der Anspruch besteht unberührt von einem etwaigen Widerspruch hinsichtlich der Datennutzungen.

Der Widerspruch ist schriftlich (§ 126 BGB) oder elektronisch (§ 126a BGB) gegenüber der zentralen Widerspruchsstelle und bezogen auf das jeweilige Krebsfrüherkennungsprogramm gesondert zu erklären. Für die schriftliche Erklärung ist die eigenhändige Unterschrift erforderlich (§ 126 BGB). Die elektronische Form (§ 126a BGB) setzt voraus, dass der Aussteller der Erklärung dieser seinen Namen hinzufügt und das elektronische Dokument mit einer qualifizierten elektronischen Signatur versieht.

Über ihr Widerspruchsrecht und gegenüber welcher Stelle der Widerspruch konkret einzulegen ist, ist die versicherte Person mit der Einladung in einer Versicherteninformation zu informieren. Dies umfasst auch eine Information darüber, welche personenbezogenen Daten von welcher Stelle, für welche Zwecke (Programmbeurteilung, Krebsregisterabgleich) erhoben, verarbeitet und genutzt werden sowie die zum Datenschutz getroffenen Maßnahmen.

Die Information über das Vorliegen eines Widerspruchs wird zusammen mit dem Versichertenpseudonym der konkret widersprechenden Person der auswertenden Stelle übermittelt.

Die zentrale Stelle zur Widerspruchsverwaltung und die das Pseudonym erstellende Vertrauensstelle werden derart in den Datenfluss eingebunden, dass der lebenslang gültige Teil der Krankenversicherungsnummer für die Bildung des Pseudonyms an die Vertrauensstelle übermittelt wird und die Vertrauensstelle auf Grundlage dieser Nummer und des nur ihr bekannten Geheimnisses ein entsprechendes Pseudonym erzeugen kann. Das dann vorliegende Versi-

chertenpseudonym, nicht aber die zu diesem Pseudonym übermittelten Daten zur Programmbeurteilung, sollen zusammen mit der Information, dass ein Widerspruch vorliegt an die auswertende Stelle übermittelt werden.

Die konkreten Daten, die für die Programmbeurteilung genutzt werden, werden im Besonderen Teil zu den jeweiligen Früherkennungsprogrammen festgelegt. Erhebung und Nutzung müssen dabei jeweils für den Zweck der Programmbeurteilung erforderlich sein. Geregelt werden im Besonderen Teil zudem die zuständigen Stellen sowie die Zeitpunkte, an denen die jeweiligen Daten an die zuständige Stelle zu übermitteln sind.

§ 9 Datenfluss und einbezogene Stellen

§ 9 stellt den grundlegenden Fluss der Daten zur Programmbeurteilung dar. Unabhängig von den im Einzelfall programmspezifisch zu dokumentierenden Daten und den verwendeten Verfahren zur Verschlüsselung oder Übermittlung der Daten laufen diese über eine Datenannahmestelle und die Vertrauensstelle an die Auswertungsstelle.

§ 10 Übermittlung an eine Datenannahmestelle

Die datenübermittelnden Stellen (Leistungserbringerinnen und Leistungserbringer, Krankenkassen und Krebsregister (vgl. § 7 der Richtlinie) haben die elektronisch dokumentierten oder vorgehaltenen Daten auf Plausibilität zu prüfen und an eine Datenannahmestelle zu übermitteln.

Absatz 2 legt die jeweiligen Datenannahmestellen fest. Leitende Überlegung für die Auswahl der Datenannahmestellen war hierbei, soweit möglich, vorhandene Einrichtungen zu nutzen. Vor diesem Hintergrund ist für Vertragsärztinnen und Vertragsärzte ihre jeweils zuständige Kassenärztliche Vereinigung als Datenannahmestelle bestimmt. Denn mit dieser stehen die Vertragsärztinnen und Vertragsärzte regelmäßig bereits im Austausch, es bestehen bereits etablierte Kommunikations- und Übermittlungswege. Datenannahmestelle für die Daten der Krankenkassen ist eine vom G-BA beauftragte Stelle. Entsprechendes gilt für die Krebsregister. Auch diese übermitteln ihre Daten zunächst an eine Datenannahmestelle, die die Daten dann an die Vertrauensstelle übermittelt.

Vorgegeben werden mit Absatz 2 weiter die jeweiligen Verschlüsselungen der Daten. Hierbei ist es Ziel, dass die Daten jeweils so verschlüsselt sind, dass jede Stelle, die mit den Daten arbeitet, jeweils nur die Teile einsehen kann, die für die jeweilige Aufgabe relevant sind.

§ 11 Verfahren in der Datenannahmestelle

Die Datenannahmestelle prüft zunächst das Prüfprotokoll auf formale Auffälligkeiten. Regelmäßig hat die Datenannahmestelle die ihr übermittelten Daten hinsichtlich der übermittelnden

Stelle zu anonymisieren, da eine Identifizierung der datenliefernden Stelle für die Programmbeurteilung nicht erforderlich ist. Sollte – aus gesondert darzulegenden Gründen - eine Identifizierung der datenliefernden Stelle erforderlich sein, ersetzt die Datenannahmestelle den Übermittler identifizierenden Daten durch ein Pseudonym.

Nach der Prüfung und der Pseudonymisierung oder Anonymisierung leitet die Datenannahmestelle die Datensätze an die Vertrauensstelle weiter.

§ 12 Verfahren in der Vertrauensstelle

Der G-BA benennt eine Vertrauensstelle, die den Anforderungen des § 299 Absatz 2 SGB V genügen muss. Die Vertrauensstelle hat die Aufgabe, die versichertenidentifizierenden Daten der übermittelten Datensätze zu pseudonymisieren.

Die Daten, die zur Programmbeurteilung erforderlich sind, werden im Besonderen Teil im Einzelnen in der Richtlinie festlegen. Sie stammen – dies legt auch bereits § 25a SGB V selbst nahe - von verschiedenen übermittelnden Stellen und werden auch zu unterschiedlichen Zeitpunkten erstellt. Daten werden übermittelt von Leistungserbringern, Krankenkassen und Krebsregistern, wobei insbesondere aufgrund der längeren Beobachtungszeiträume davon auszugehen ist, dass es sich auch pro betroffener Person um mehrere Leistungserbringer und auch – aufgrund des Rechts zum Kassenwechsel - um mehrere Kassen handeln kann.

Die Zusammenführung dieser verschiedenen Datensätze erfolgt anhand eines eindeutigen Kennzeichens und zwar des Versichertenpseudonyms. Dieses basiert auf der lebenslangen Krankenversicherungsnummer. Aufgabe der Vertrauensstelle ist es, aus den versichertenidentifizierenden Daten Versichertenpseudonyme herzustellen.

In der Vertrauensstelle werden langfristig keine versichertenbezogenen Daten vorgehalten oder gespeichert. Die Speicherung dieser Daten ist nur bis zur Erfüllung der jeweiligen Aufgabe zulässig. Allein das jeweilige Geheimnis zur Erstellung des Pseudonyms ist in der Vertrauensstelle vorzuhalten. Es ist für jedes Krebsfrüherkennungsprogramm ein eigenständiges Geheimnis vorzusehen. Dies dient dem Schutz der Versicherten; insbesondere soll so ausgeschlossen werden, dass Daten aus verschiedenen Früherkennungsprogrammen zusammengeführt werden. Die Pseudonymisierung erfolgt unter Berücksichtigung der Empfehlungen des Bundesamtes für Sicherheit in der Informationstechnologie und hat so zu erfolgen, dass eine Reidentifikation der Versicherten technisch auszuschließen ist.

§ 13 Verfahren in der Auswertungsstelle

Auswertungsstellen müssen den Anforderungen des § 299 Absatz 3 SGB V genügen. Der G-BA bestimmt unter Beachtung dieser Vorgaben die Auswertungsstellen.

In der Auswertungsstelle treffen die zu den in den einzelnen Krebsfrüherkennungsprogrammen im Besonderen Teil festgelegten Kriterien übermittelten oder abgeglichenen Programmbeurteilungsdaten ein. Aufgabe der Auswertungsstelle ist es sodann, diese Daten zunächst anhand der Versichertenpseudonyme zusammenzuführen, die Daten dann auf Plausibilität zu prüfen und anschließend nach vorher festgelegten Kriterien (Rechenregeln) auszuwerten. Weiter hat sie die Aufgabe, die Daten weiter vorzuhalten und anonymisierte Auswertungen an den G-BA zu übermitteln.

Das Institut für Qualität im Gesundheitswesen (IQTIG) kann Auswertungsstelle sein. Der G-BA kann das IQTIG auf der Grundlage des § 137a Absatz 3 SGB V unmittelbar mit den Auswertungsaufgaben beauftragen. Das IQTIG arbeitet im Auftrag des G-BA an Maßnahmen zur Qualitätssicherung und zur Darstellung der Versorgungsqualität im Gesundheitswesen (§ 137a Abs. 3 S. 1 SGB V). Nach der Gesetzesbegründung zum GKV-Finanzstruktur- und Qualitäts-Weiterentwicklungsgesetz (BT-Drs. 18/1307 S. 34 f.) kann der G-BA das Institut in allen Bereichen, in denen er Maßnahmen zur Qualitätssicherung gestaltet, mit Aufgaben insbesondere zur Erarbeitung von Entscheidungsgrundlagen und zur Darstellung der Versorgungsqualität beauftragen. Die Programmbeurteilung nach § 25a SGB V ist zwar nicht ausdrücklich im nicht abschließenden Katalog des § 137a Absatz 3 SGB V genannt, ist aber von der Zielrichtung und von der hierfür benötigten Infrastruktur sowie den hierfür benötigten Kenntnissen vergleichbar.

Als Auswertungsstelle kann grundsätzlich –unter Wahrung der vergaberechtlichen Vorgaben – auch eine andere Stelle beauftragt werden.

§ 14 Bericht

Der G-BA [oder eine von ihm beauftragte Stelle] hat alle 2 Jahre einen zusammenfassenden Bericht über die organisierten Krebsfrüherkennungsprogramme anhand der von der Auswertungsstelle übermittelten Ergebnisse zu erstellen und zu veröffentlichen. Dieser Bericht dient der Information der Öffentlichkeit über den Stand der Maßnahmen zur Beurteilung der Krebsfrüherkennungsprogramme und schafft so die notwendige Transparenz nach außen.

3. Bürokratiekostenermittlung

4. Verfahrensablauf

5. Fazit

Die Tragenden Gründe dienen der Beschlussbegründung und der Darstellung des Beratungsverfahrens im G-BA. Sie wurden unterstützend für die Prüfung des Beschlussentwurfes zur Verfügung gestellt. Zum besseren Verständnis wurde im Jahr 2018 die Umsetzung der zur Stellungnahme gestellten Änderungen der KFE-RL zusätzlich in einem Fließtext dargestellt.

C-4.3 Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen 2018

Von folgenden stellungnahmeberechtigten Organisationen wurden schriftliche Stellungnahmen vorgelegt:

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
BÄK, Bundesärztekammer		Mit Schreiben vom 22.05.2018 hat die BÄK auf die Abgabe einer Stellungnahme verzichtet.
BFDI, Bundesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit	16.05.2018	Hat mitgeteilt, zu dem Beschlussentwurf keine Stellungnahme abzugeben
Verband der Privaten Krankenversicherung e.V.		Hat keine Stellungnahme abgegeben
Einschlägige, in der AWMF-organisierte Fachgesellschaften		
Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)	04.05.2018	Stellungnahme wurde anhand eines Freitextes und anhand von Kommentaren am Beschlussdokument eingereicht.
Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi)	23.05.2018	
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)	18.05.2018	
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)	22.05.2018	
Deutsche Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e.V. (GMDS)		-
Deutsche Gesellschaft für Pathologie e.V. (DGP).	18.05.2018	Gemeinsam mit DGZ, AZÄD, und

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
		Übereinstimmung mit AG CPC, BEZAD, BDP
Deutsche Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP)		
Deutsche Gesellschaft für Zytologie (DGZ)	18.05.2018	Gemeinsam mit DGP, AZÄD und Übereinstimmung mit AG CPC, BEZAD, BDP
Deutsche Krebsgesellschaft (DKG)	23.05.2018	verfristet
Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V. (DGKL)		
Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V. (DNEbM)		
Gesellschaft für Virologie (GfV)	19.05.2018	
Gesellschaft zur Förderung der Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien (INSTAND) e.V.		
Einschlägige, nicht in AWMF organisierte Fachgesellschaften		
AZÄD, Arbeitsgemeinschaft Zytologisch tätiger Ärzte in Deutschland e.V.	18.05.2018	Gemeinsam mit DGP, DGZ und Übereinstimmung mit AG CPC, BEZAD, BDP
Maßgebliche Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 Halbsatz 2 SGB V		
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e.V. (BIO Deutschland)		
Bundesverband der Hörgeräte-Industrie e.V. (BVHI)		
Bundesinnungsverband für Orthopädie-Technik (BIV-OT)		
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)		
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)		
Bundesverband Gesundheits-IT e.V.		
Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BVMed)		

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
Europäische Herstellervereinigung für Kompressionstherapie und orthopädische Hilfsmittel e.V. (eurocom)		
Deutscher Industrieverband für optische, medizinische und mechatronische Technologien e.V. (SPECTARIS)		
Verband CPM Therapie e.V.		
Verband der Deutschen Dental-Industrie e.V. (VDDI)		
Verband der Diagnostica-Industrie e.V. (VDGH)	22.05.2018	
Verband Deutscher Zahntechniker-Innungen (VDZI)		
Zentralverband Elektrotechnik- und Elektroindustrie e.V. (ZVEI)		
Zentralvereinigung medizin-technischer Fachhändler, Hersteller, Dienstleister und Berater e.V. (ZMT)		
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e.V. (BIO Deutschland)		
Bundesverband der Hörgeräte-Industrie e.V. (BVHI)		
Bundesinnungsverband für Orthopädie-Technik (BIV-OT)		
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)		
Betroffene Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 Halbsatz 2 SGB V		
Abbott GmbH & Co. KG, Wiesbaden		
ATMOS Medizin Technik GmbH & Co. KG, Lenzkirch		
Becton Dickinson GmbH, Heidelberg	22.05.2018	
CellSolutions, LLC, USA Greensboro	21.05.2018	
Cepheid Europe, Maurens-Scopont, Frankreich		
EUROIMMUN Med. Labordiagnostika AG, Lübeck		
Greiner Bio-One Deutschland GmbH, Frickenhausen		

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
Hologic Deutschland GmbH, Wiesbaden	21.05.2018	Die Stellungnahme enthält eine Anlage I und eine Anlage II. Diese Anlagen werden nicht in der Tabelle dargestellt sondern separat angefügt.
KARL STORZ GmbH & Co. KG, Tuttlingen	24.05.2018	
Medac, Marketing Diagnostika, Wedel	18.05.2018	
MIKROGEN GmbH, Neuried	22.05.2018	
Oncgnostics GmbH, Jena	22.05.2018	
QIAGEN GmbH, Hilden	22.05.2018	
Roche Diagnostics Deutschland GmbH	18.05.2018	
Fujirebio Germany GmbH, Hannover		

Nicht zur Stellungnahme berechtigte Organisationen/Institutionen/Personen, die unaufgefordert Unterlagen eingereicht haben:

Organisation/Institution	Eingang der Positionierung	Bemerkungen
Bundesverbandes Deutscher Pathologen (BDP)	18.05.2018	In Übereinstimmung mit: BEZAD, AG CPC, DGP, AZÄD, DGZ
AID – Autoimmun Diagnostika GmbH/ GenID GmbH	18.05.2018	Nachmeldung.
Dr. med. Erika Ober	20.05.2018	Unaufgeforderte Stellungnahme/kein Stellungnahmerecht;

		Schreiben wurde nicht in die Auswertungstabelle übernommen
--	--	--

C-4.4 Schriftliche Stellungnahmen 2018

Die Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen sind als Anlage 2 zur ZD abgebildet. Der Inhalt der schriftlichen Stellungnahmen wurde in tabellarischer Form zusammengefasst (siehe nachfolgende Tabelle, Stand 13.08.2018).

C-4.4.1 Allgemeine oder übergreifende Stellungnahmen

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag Allgemeines	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
1.	DEGAM	<p>[...] Die DEGAM begrüßt es sehr, dass das bisherige deutsche Screening-Programm auf Zervix-CA revidiert wird.</p> <p>Wir plädieren aber nachdrücklich dafür, sich aber weitaus mehr auf die EU-Qualitäts-Empfehlungen (in Kurzfassung bei V. Karsa et al: https://ac.els-cdn.com/S2405852115000129/1-s2.0-S2405852115000129-main.pdf?_tid=9a1a85b3-aafd-4ba1-9b1d-4298dc61332e&acdnat=1524988063_56edcdb0248816a1aa8ad3bfcdf70ba4)</p> <p>sowie die 2017 unter der Leitung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe publizierte S3-Leitlinie „Prävention des Zervixkarzinoms“ zu beziehen. Der jetzt aber über die „Richtlinie“ vorgelegte oKFE-Text unterscheidet sich von den genannten Quellen –</p>		<p>KBV: zu 1.) Der Stellungnehmer weist darauf hin, dass der Vorschlag in einigen Punkten von den Empfehlungen der Leitlinien abweicht. Diese Punkte wurden umfänglich diskutiert und Abweichungen wurden in den Tragenden Gründen begründet; Experten haben in einer Befragung darauf hingewiesen, dass Leitlinien und Daten aus anderen Gesundheitssystemen für den deutschen Versorgungskontext nur eingeschränkt anwendbar sind. Hieraus ergibt sich die dringende Notwendigkeit zur</p>	<p>KBV: Keine Änderung an den Beschlussdokumenten.</p> <p>GKV-SV: Anpassung der TrGr mit Ausführungen zur Versicherteninformation und informierten Entscheidung.</p>

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag Allgemeines	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>sowie zahlreichen weiteren zum Thema. Dies geschieht insbesondere in Bezug auf die folgenden Punkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Screening-Beginn • Screening-Intervalle • Anzuwendende Tests (Zytologie, HPV-Test). <p>Z.B. wird von der EU explizit von der regelmäßigen parallelen Anwendung beider Tests beim Screening abgeraten (ähnlich in der S3 Leitlinie der deutschen Gynäkologen und im IQWiG Bericht 2014/ No 222). Weiterhin als Beispiel: Der kaum zu begründend frühe Beginn und die hohe Frequenz des Screenings im geplanten oKFE lassen keinen zusätzlichen Nutzen, aber erheblichen Schaden durch Fehlalarme sowie falsch-positive Befunde erwarten - ganz abgesehen von den nicht vertretbaren Kosten für das GKV-System und die unnötige Bindung personeller Ressourcen.</p> <p>Mit anderen Worten: Wir stehen hier vor einem Screening-Programm, das in eine Richtlinie gebracht werden soll, das selbst aber weltweit in dieser Form in keinem Land durchgeführt wird und in keinen Studien eine Basierung findet.</p>		<p>umfassenden Evaluation des Programms.</p> <p>GKV-SV/PatV: zu 1.) und 2.): Die verschiedenen Leitlinienempfehlungen wurden im G-BA ausführlich beraten. Für die Neuorganisation der Früherkennung des Zervixkarzinoms werden teilweise abweichende Screeningstrategien empfohlen. Dies wird damit begründet, dass eine Neuorganisation Unsicherheiten birgt und sich die Früherkennung des Zervixkarzinoms derzeit aufgrund der Entwicklung neuer Technologien und den durch die HPV-Impfung zu erwartenden Rückgang bei HPV-Infektionen und Dysplasien in einer Übergangsphase befindet. Die angebotenen Screeningstrategien werden daher auf der Grundlage neuer</p>	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag Allgemeines	Begründung	Auswertung	Beschluss- entwurf
		<p>Und es gibt für dieses neue Zervix-CA-Screening-Programm – wie sollte es bei einer solchen Neueinführung auch anders gehen - keinerlei Studienbelege. Noch nicht einmal eine Extrapolation aus vorhandenen Teil-Evidenzen stützt die hier vorgeschlagenen Intervalle und Sequenzen der Folgeabklärung.</p> <p>Aber eine breite Einführung eines Programms ohne ausreichende Evidenz wird mehrheitlich von entsprechenden Institutionen - insbesondere bei der Untersuchung von mehrheitlich Gesunden, also beim Screening - als ethisch nicht vertretbar abgelehnt (s. z.B.: Health Council of The Netherland: Screening: between hope and hype. The Hague 2008, publ No 2008/05 E).</p> <p>Dennoch verstehen wir, dass man aus nachvollziehbaren Gründen (z.B.: lange Vorlaufzeiten von Screening bis zu klinischem Nutzen) manchmal von der vorhandenen Evidenz abweichen kann und muss: Nur ist dann zu fordern, dass eine detaillierende Evaluation in Richtung einer Nutzen-/Schadens-Bestimmung und ggf. auch Aufwandsbestimmung (ggf. auch nur in einer großen Stichprobe) eingeplant wird. Nur so könnte wenigstens nach wenigen Jahren bei fehlendem Nutzen, gar Schaden bei Teilen</p>		<p>Studiendaten und den Daten aus dem Screeningprogramm vom G-BA weiterentwickelt. Wir begrüßen es daher, dass eine detaillierte Evaluation gefordert wird mit Nutzen/Schadens-Bestimmung und ggf. auch Aufwandsbestimmung, um nach wenigen Jahren bei fehlendem Nutzen, gar Schaden bei Teilen der Algorithmen eine erneute Revision durchführen zu können.</p> <p>In der Versicherteninformation wird explizit darauf hingewiesen, dass Frauen selbst entscheiden ob, ab wann und wie oft sie die Untersuchungen zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs wahrnehmen. Um Ihnen eine informierte Entscheidung zu ermöglichen wird u.a. auch darüber informiert, dass die Früherkennung am besten vor</p>	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag Allgemeines	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>der Algorithmen eine erneute Revision durchgeführten werden.</p> <p>Wir haben trotz aller dieser schweren Bedenken eine Detail-Liste von Vorschlägen/Bemerkungen am Text erarbeitet (s. obige Begründung). Darüber hinaus ergibt sich eine Zusammenfassung unserer Kritik auf nur die wichtigsten inhaltlichen Punkte in folgender Form:</p> <p>[...]</p> <p>Die nachfolgenden Hinweise der DEGAM, wurden den jeweils zutreffenden §§ der Richtlinie in dieser Auswertungsübersicht zugeordnet</p> <p>ZUKÜNFTIG sollte man bei „Alternativen Textvorschlägen“ immer die Begründung verlangen, sonst muss sich jeder Beurteiler am Schluss selbst einarbeiten, warum Weg A oder der Weg B vorgeschlagen wird. Das bedeutet unnötige Mehrarbeit für die, den Text beurteilen sollen.</p>		<p>Gebärmutterhalskrebs schützt, wenn man regelmäßig teilnimmt. Es in der Regel jedoch kein Nachteil ist, den Pap-Test bis zum Alter von 34 Jahren nur alle 2 oder 3 Jahre in Anspruch zu nehmen. Der Schutz ist dann fast ebenso gut, es kommt aber seltener zu auffälligen Befunden, die unnötig in Sorge versetzen. Zudem sinkt das Risiko für Überbehandlungen.</p> <p>KBV: 2.) Wir begrüßen die Ausführungen in der Stellungnahme, dass sich aus den genannten Abweichungen von den Leitlinien eine besondere Notwendigkeit zur umfassenden Evaluation ergibt, und schließen uns dieser Schlussfolgerung an. Die Neuorganisation des Programms birgt Unsicherheiten, und die</p>	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag Allgemeines	Begründung	Auswertung	Beschluss- entwurf
				<p>Früherkennung des Zervixkarzinoms befindet sich derzeit in einer Übergangsphase. Die angebotenen Screeningstrategien sollen daher auf der Grundlage neuer Studiendaten und den Daten aus dem Screeningprogramm vom G-BA weiterentwickelt werden.</p> <p>Die KBV geht davon aus, dass ein Rollout (Verstärkung) des Screening-Programms erst beginnen kann, wenn eine detaillierte und vollumfängliche Evaluation sämtlicher relevanten Fragestellungen sichergestellt ist.</p>	
2.	DGZ, AZÄD, DGP ⁴		Das organisierte Krebsfrüherkennungsprogramm darf erst starten, wenn alle Voraussetzungen auch für das Monitoring erfüllt sind. Dies schließt sämtliche organisatorische und	KBV: Siehe Lfd.-Nr. 1; Ausführungen zu 2.)	AG: Keine Änderung an den Beschlussdokumenten.

⁴ Die Stellungnahme der DGZ, AZÄD und DGP wurde in Übereinstimmung mit der Arbeitsgemeinschaft für Zervixpathologie und Kolposkopie (AG CPC), dem Berufsverband zytologisch tätiger Akademiker Deutschlands (BEZAD) und dem Bundesverband Deutscher Pathologen (BDP) erstellt.

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag Allgemeines	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			technische Voraussetzungen für die Datenerfassung, Datenübermittlung und Datenauswertung aller beteiligten Leistungserbringer und Institutionen ein.	GKV-SV/PatV: Kenntnisnahme, es fehlt eine Begründung für diese Empfehlung.	
3.	Hologic Deutschland	<p>Vorbemerkung</p> <p>Nach dem Beschluss vom 12. April 2018 des G-BA (Unterausschuss Methodenbewertung) zum Stellungnahmeverfahren zu der Änderung der Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme (oKFE-RL), besonderer Teil (BT): Programm zur Früherkennung von Zervixkarzinomen und einer Änderung der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (KFE-RL) kann die Hologic Deutschland GmbH als Medizinproduktehersteller am Stellungnahmeverfahren teilnehmen. Hologic bedankt sich ausdrücklich für diese Gelegenheit. Mit Abgabe dieser Stellungnahme erklärt sich Hologic einverstanden, dass diese im Abschlussbericht wiedergegeben werden kann. Im Vorfeld zu den detaillierten Ausführungen kommentiert Hologic den Beschlussentwurf nachfolgend zunächst allgemein.</p> <p>Grundsätzlich begrüßt Hologic den Beschlussentwurf und die Absicht des G-BA, die Beratungen zügig abzuschließen. Besonders</p>		AG: Die Stellungnahme wird zur Kenntnis genommen.	AG: Keine Änderung an den Beschlussdokumenten.

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag Allgemeines	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>hervorzuheben ist das zugrundeliegende Ziel der Früherkennung des Zervixkarzinoms, die Neuerkrankungsraten durch rechtzeitige Diagnose und Therapie von Krebsvorstufen zu senken. Daraus sollten sich alle weiteren Inhalte des Programmes ableiten.</p> <p>Die grundlegende Intention des Gesetzgebers ist es, anhand der Methodenbewertung gemäß §§ 135 - 139 SGB V die Versorgungsqualität fortlaufend an den aktuellen Stand der Wissenschaft anzupassen, Patientinnen und Patienten erhalten demnach Anspruch auf medizinische Leistungen, sofern diese wirtschaftlich sind und über den entsprechenden Evidenznachweis verfügen. Vor diesem Hintergrund begrüßt Hologic das eingeleitete Stellungnahmeverfahren des Programms zur Früherkennung von Zervixkarzinomen.¹</p> <p>Hologic begrüßt ferner, dass der Richtlinienentwurf in den zentralen Paragraphen technologieunabhängig von „Zytologie“ spricht und es somit den Ärztinnen und Ärzten sowie den Patientinnen überlässt, welches Produkt sie für die zytologische Untersuchung wählen. Dennoch halten wir es aus Gründen der Rechtssicherheit für angezeigt, die Klarstellung von KBV und PatV in den Richtlinienbeschluss</p>		<p>KBV/PatV: Der G-BA hat sich entschlossen, die Durchführung der Zytologie nicht einzugrenzen, und sowohl die konventionelle als auch die Dünnschicht-Zytologie als Möglichkeiten zuzulassen, da es für beide Methoden positive Evidenz gibt.</p>	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag Allgemeines	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>aufzunehmen, dass diese zytologische Untersuchung sowohl mittels konventioneller Zytologie als auch mittels Dünnschichtzytologie erfolgen kann. Wie wir später zeigen, ist dies nicht nur rechtssicher, sondern auch sachgerecht. Dabei handelt es sich um Methoden, die gleichwertig und zumindest in der Ko-Testung nahezu kostenidentisch sind – mit Anwendungsvorteilen für die Dünnschichtzytologie.</p> <p>Hinsichtlich der HPV-Testung unterstützt Hologic die hohen Anforderungskriterien des GKV-SV für die Verwendung von validierten HPV-Tests. Gleichzeitig besteht Klärungsbedarf, dass die Anforderungskriterien grundsätzlich für alle Massenscreening-tauglichen HPV-Tests gelten sollten. Einen wichtigen Ausgangspunkt, um ein Screeningprogramm nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft zu entwickeln, stellt die S3-Leitlinie „Prävention des Zervixkarzinoms“ dar. Hologic verweist insbesondere auf diese Quelle als Grundlage des zukünftigen Screeningprogramms.</p> <p>Ferner weist Hologic darauf hin, dass die Bezeichnung für die zytologische Untersuchung nicht einheitlich im Beschlussentwurf und den Anlagen verwendet wird. Neben „zytologische Untersuchung“ werden die Begriffe „Pap- Test“/</p>		<p>AG: Gemäß der Deutschen Gesellschaft für Zytologie ist die zytologische Untersuchung im Gegensatz zum HPV-Test kein „Test“, bei dem nur die Alternative „positiv“ oder „negativ“ existiert. Die Gesellschaft empfiehlt die Verwendung der Begriffe „zytologische Untersuchung“ oder „PAP-Abstrich“.</p> <p>Die Entscheidungshilfe wurde in Zusammenarbeit mit dem</p>	<p>AG: Änderung: Einführung 1x zytologische Untersuchung und dann hier PAP-Abstrich (zum besseren Verständnis für Versicherte</p>

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag Allgemeines	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>„Pap Abstrich“ benutzt. Dies könnte bei Gynäkologen und Patientinnen Missverständnisse verursachen. Die Begriffe können deswegen nicht synonym verwendet werden. Um eine einheitliche Bezeichnung zu gewährleisten, sollte analog zu §3, §6, § 8 etc. der oKFE-RL die Formulierung „zytologische Untersuchung“ verwendet werden.</p> <p>Zusammengefasst ist Hologic der Auffassung, dass</p> <ul style="list-style-type: none"> • der vorgelegte Beschlusstext prinzipiell zu begrüßen ist, • im Stellungnahmeverfahren und in der Anhörung die Gelegenheit genutzt werden sollte, die Begriffe und Kriterien von „zytologischer Untersuchung“ und „HPV-Test“ zu klären und in der finalen Fassung entsprechend anzupassen. 		<p>IQWiG erstellt; eine Anpassung der Unterlagen erscheint sinnvoll.</p> <p>Dem Vorschlag einer einheitlichen Verwendung der Formulierung „zytologische Untersuchung“ im RL Text und in den TrG wird zugestimmt. Im Einladungsschreiben und Versicherteninformation wird aus Gründen des höheren Bekanntheitsgrades in der Öffentlichkeit einheitlich der Begriff „Pap-Abstrich“ verwendet. In der Versicherteninformation wird zu Beginn „Pap-Abstrich (zytologische Untersuchung)“ eingeführt.</p>	
4.	VDGH	<p>Allgemeine Anmerkung:</p> <p>Prüfung der Aufnahme des HPV Onkoprotein E7-Nachweises und des Methylierungsmarkers für eine mögliche, zukünftige Ergänzung der oKFE-</p>	Aufgrund der langen Beratungsdauer bildet der Richtlinien- Entwurf nicht mehr umfassend den aktuellen Stand der Wissenschaft und Technik vorhandener	AG: Um eine neue Methode in die Versorgung einführen zu können, muss der G-BA eine Nutzenbewertung	AG: Keine Änderung an den

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag Allgemeines	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>RL als zusätzlich vorgeschaltete Triagetests innerhalb der Abklärungsdiagnostik nach erfolgter Ko-Testung, zur Verringerung der Anzahl unnötiger Kolposkopien und als spezifischem Nachweis klinisch relevanter und therapiebedürftiger Läsionen.</p>	<p>Testmöglichkeiten ab. Mit dem HPV Onkoprotein E7-Nachweis sowie den Nachweis der Hypermethylierung spezifischer DNA-Abschnitte in Zervikalzellen stehen mittlerweile weitere Methoden zur Verfügung, die innerhalb der Abklärungsdiagnostik ihren Einsatz finden könnten und die Anzahl der unnötig durchgeführten Kolposkopien verringern könnten. Die vorhandenen Ressourcen könnten auf die Behandlung direkt therapiebedürftiger Läsionen fokussiert werden. Erste Studienergebnisse zum Onkoprotein E7-Nachweis sehen in der Altersgruppe > 30 Jahren einen Rückgang von über 30% unnötig durchgeführter Kolposkopien (Agorastos et al, Int. J. Cancer 2017 Aug 1;141 (3):519-530). Erste Studiendaten zum Methylierungstest zeigen, dass der Methylierungsnachweis bei Frauen >30 Jahren in der Sensitivität für den Nachweis schwerer Läsionen der HPV-Genotypisierung überlegen und deutlich spezifischer ist als Zytologie und/oder HPV-Genotypisierung (Luttmer et al.; Int. J. Cancer 2016, 138, 992-1002).</p>	<p>durchführen. Hierzu ist die Auswertung ausreichend aussagekräftiger Studien nötig. Solche Studien liegen zum jetzigen Zeitpunkt für den Nachweis des HPV Onkoprotein E7- und den Methylierungsmarker nicht vor; erste Studiendaten sind hier nicht ausreichend.</p> <p>Durch die Neueinführung des Programms ergibt sich die Notwendigkeit zur umfassenden Evaluation des Programms. Sollten bis dahin aussagekräftige Daten zu den genannten Markern vorliegen, kann ggf. eine entsprechende Anpassung des Programms erfolgen.</p>	<p>Beschlussdokumenten.</p>

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag Allgemeines	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>Allgemeine Anmerkung: Notwendige Folgeergänzung der Möglichkeit des Einsatzes von Computerassistenzsystemen (CAS) bei der Zytologiebefundung in der Qualitätssicherungsvereinbarung Zervix-Zytologie</p>	<p>In der neuen S3-Leitlinie¹ stellen die Autoren fest, dass etwa ein Drittel der falsch-negativen zytologischen Diagnosen die Folge von Screeningfehlern ist (siehe Abschnitt 6.3.1.1). Das bedeutet, dass auffällige Zellen übersehen oder fehlinterpretiert werden. Dies kann durch den Einsatz von Computerassistenzsystemen (CAS) verringert werden. Nach evidenzbasierter Bewertung der Leitlinienkommentatoren sind CAS im Vergleich mit manuellen zytologischen Verfahren in klinischer Hinsicht als mindestens gleichwertig einzuschätzen und deshalb grundsätzlich für den Einsatz im populationsbasierten Screening geeignet.</p> <p>Dem steht die aktuell gültige Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur zytologischen Untersuchung von Abstrichen der Cervix uteri (Stand: 1.1.2015) entgegen. Nach § 6 Abs. 2 dürfen am Mikroskop arbeitende (Präparate-) Befunder durchschnittlich pro Arbeitsstunde nicht mehr als 10 Präparate befunden. Durch den Einsatz der CAS kann</p>	<p>AG: Die Notwendigkeit der unter der Lfd.-Nr. 4.) genannten Generierung von Evidenz besteht auch für die Möglichkeit des Einsatzes von Computerassistenzsystemen (CAS) bei der Zytologiebefundung.</p> <p>Durch die Neueinführung des Programms ergibt sich die Notwendigkeit zur umfassenden Evaluation des Programms. Wenn aussagekräftige Daten zur genannten Methode vorliegen, kann ggf. eine entsprechende Anpassung des Programms erfolgen.</p> <p>AG: Hinsichtlich der Dünnschicht-Zytologie siehe Antwort unter der Lfd.-Nr. 3.).</p>	<p>AG: Keine Änderung an den Beschlussdokumenten.</p>

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag Allgemeines	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>die zu screenende Anzahl an Gesichtsfeldern eines Objektträgers bei konventionellen- und Dünnschichtpräparaten signifikant reduziert werden. Dies ermöglicht einen höheren Durchsatz bei gleichbleibender Qualität, was insbesondere bei größeren Probenaufkommen von Vorteil ist. Da die optionale Nutzbarkeit in einem unmittelbaren Zusammenhang mit der Einführung der Dünnschichtzytologie steht, ist eine entsprechende Anpassung der Qualitätssicherungsvereinbarung für die Zervix-Zytologie erforderlich.</p>		
		<p>Allgemeine Anmerkung Anpassung der Formulierungen „PAP- Abstrich“ und „PAP-Befund“ an die gewählten Formulierungen im Richtlinienentwurf „zytologische Untersuchungen“ und „zytologischer Befund“</p>	<p>Während im Richtlinienentwurf für ein Ergebnis einer zytologischen Untersuchung durchgehend die Formulierung „zytologischer Befund“ gewählt worden ist, wird in den Anlagen IV und V sowie in den Tragenden Gründen stattdessen von „PAP-Test“, „PAP-Abstrich“, „PAP-Untersuchung“ oder „PAP-Befund“ gesprochen.</p> <p>Wir befürworten die einheitliche Verwendung der Begriffe „zytologische Untersuchung“ und „zytologischer Befund“, da diese methodenunspezifisch sind und schlagen vor, diese auch in den</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag Allgemeines	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			Anlagen IV und V sowie in den Tragenden Gründen zu verwenden.		
5.	Quiagen	Prüfung der Aufnahme eines Methylierungsmarkers für eine mögliche, zukünftige Ergänzung der oKFE-RL als zusätzlich vorgeschalteten Triage-Test innerhalb der Abklärungsdiagnostik (§ 7) nach erfolgter Ko-Testung, zur Verringerung der Anzahl unnötiger Kolposkopien und spezifischerem Nachweis klinisch relevanter und therapiebedürftiger Läsionen.	<p>Im Lauf der aufwändigen und langen Beratungen zum vorliegenden Entwurf sind inzwischen neue und aktuell bereits verfügbare Testmöglichkeiten entwickelt worden, die innerhalb der Abklärungsdiagnostik ihren Einsatz finden könnten und zu einer Reduktion an durchgeführten Kolposkopien führen können. Dies würde die Fokussierung der vorhandenen Ressourcen auf die Behandlung direkt therapiebedürftiger Läsionen erlauben.</p> <p>Der Nachweis der Hypermethylierung spezifischer DNA-Ab-schnitte in Zervikalzellen erlaubt die Abgrenzung länger bestehender, vornehmlich progredienter, Läsionen von nicht akut therapiebedürftigen Läsionen.</p> <p>Studiendaten zum Methylierungstest zeigen, dass der Methylierungsnachweis bei Frauen >30 Jahren in der Sensitivität für den Nachweis schwerer Läsionen der HPV-Genotypisierung überlegen ist, und zugleich deutlich spezifischer ist als Zytologie und/oder HPV-Genotypisierung</p>	AG: Siehe Antwort zur Lfd.-Nr. 4.).	AG: Keine Änderung an den Beschlussdokumenten.

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag Allgemeines	Begründung	Auswertung	Beschluss- entwurf
			(Steenbergen et.al.; Nature Rev. Cancer 2014, 14:395-405; Luttmer et al.; Int. J. Cancer 2016, 138, 992-1002).		
6.	Mikrogen	Stellungnahme / Änderungsvorschlag Prüfung der Aufnahme des HPV Onkoprotein E7-Nachweises für eine mögliche, zukünftige Ergänzung der oKFE-RL als zusätzlich vorgeschaltete Triagetests innerhalb der Abklärungsdiagnostik zur Verringerung der Anzahl unnötiger Kolposkopien und als spezifischem Nachweis klinisch relevanter und therapiebedürftiger Läsionen.	Begründung Siehe auch die eingereichten Unterlagen zur Anmeldung, Mikrogen G-BA-Meldung Früherkennung- Zervixkarzinom vom 10.04.2018. Aufgrund der langen Beratungsdauer der Änderung der Krebsfrüherkennungsrichtlinie in Bezug auf das Zervixkarzinom-Screening bildet der Richtlinien- Entwurf nicht mehr umfassend den aktuellen Stand der Wissenschaft und Technik vorhandener Testmöglichkeiten ab. Mit dem HPV Onkoprotein E7-Nachweis steht mittlerweile eine weitere, neuere Methode zur Verfügung, die innerhalb der Abklärungsdiagnostik (§ 7) ihren Einsatz finden könnte und die Anzahl der unnötig durchgeführten Kolposkopien verringern kann. Der Nachweis setzt an der Erkenntnis an, dass eine erhöhte Expression des E7-Onkoproteins der HPV Hochrisikotypen 16 u/o 18 u/o 45 bei einem Krankheitsgeschehen zu finden ist. Deshalb könnte mit dem Einsatz als	AG: Siehe Antwort unter der Lfd.-Nr.4.).	AG: Keine Änderung an den Beschlussdokumenten.

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag Allgemeines	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			zusätzlicher Triage -Test die Folgediagnostik beeinflusst werden. Nur bei einem positiven E7-Nachweis müsste eine weitere Abklärung über eine Kolposkopie erfolgen, ein negativer Nachweis zur Wiedereinbestellung zum Screening innerhalb eines Jahres führen. Erste Studienergebnisse sehen in der Altersgruppe > 30 Jahren einen Rückgang von über 30 % unnötig durchgeführter Kolposkopien (Agorastos et al, Int J Cancer 2017 Aug 1;141 (3):519-530).		
7.	DGHO	<p><u>Zusammenfassung</u></p> <p>Der jetzt vorgelegte Entwurf zur Änderung des Programms zur Früherkennung von Zervixkarzinom setzt endlich die Forderungen des Krebsfrüherkennungs- und – registergesetzes (KFRG) vom 9. April 2013 um. Geplant ist der Übergang von dem bisher opportunistischen Screening zu einem organisierten Programm. Darüber hinaus soll die Transition von einem jährlichen zu einem dreijährlichen von einem umfangreichen,</p>		AG: Siehe Lfd.-Nr. 1; Ausführungen zu 1.) und 2.)	AG: Keine Änderung an den Beschlussdokumenten.

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag Allgemeines	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>wissenschaftlichen Dokumentationsprogramm begleitet werden.</p> <p>Sorgfältig erarbeitete Inhalte wie Implementierung der HPV Diagnostik, Abklärungsdiagnostik bei auffälligen Befunden, Qualitätsanforderungen und Dokumentation der Untersuchungsergebnisse sind nachvollziehbar.</p> <p>Unsere Kritik fokussiert auf zwei Themen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Inhalte des Früherkennungsprogramms: Für den Vorschlag einer jährlichen Untersuchung bei Frauen zwischen 20 und 35 Jahren gibt es keine wissenschaftliche Grundlage. - Programmbeurteilung: Es fehlen konkrete Vorgaben, um den Erfolg (oder Misserfolg) des Programms zu bewerten. <p>Das vorgeschlagene Programm weicht erheblich von Programmen in anderen Ländern/Regionen ab, die auf der Basis derselben wissenschaftlichen Daten aufgestellt wurden. Der zusätzliche organisatorische und finanzielle Aufwand des deutschen Programms ist nicht durch die berechnete Aussicht auf eine stärkere Senkung von Morbidität und Mortalität des</p>			

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag Allgemeines	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>Zervixkarzinoms oder auf qualitativ hochwertige, wissenschaftliche Erkenntnisse begründet.</p> <p><u>Einleitung</u></p> <p>Die Früherkennung des Zervixkarzinoms gehört in Deutschland seit 1972 zu den Leistungen der gesetzlichen Krankenkassen. Bezahlt wird</p> <ul style="list-style-type: none"> - jährliche vaginale Zervixuntersuchung einschließlich eines Papanicolaou (PAP) Abstriches ab dem 20. Lebensjahr. <p>Das Screening in Deutschland unterschied sich in der Vergangenheit deutlich von anderen nationalen bzw. regionalen Früherkennungsprogrammen zum Zervixkarzinom. Die DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie hatte 2014 in Band 4 ihrer Gesundheitspolitischen Schriftenreihe auf die Defizite hingewiesen und eine rasche Umsetzung der gesetzlichen Vorgaben gefordert [1]. Die Teilnahme am Früherkennungsprogramm ist in Deutschland freiwillig. Eine strukturierte Einladung findet, anders als beim Mammakarzinom, nicht statt. Die jährlichen Teilnehmeraten lagen in den 1990er Jahren etwas über 50% [2]. Regelmäßige und aktuelle Qualitätsberichte liegen nicht vor.</p>			

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag Allgemeines	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>So gut wie alle Zervixkarzinome sind durch die persistierende Infektion mit dem Humanen Papillomvirus (HPV) verursacht, übertragen durch sexuelle Kontakte [3]. Inzwischen wurden etwa 100 verschiedene Genotypen des Virus identifiziert. Der Genotyp bestimmt die Karzinogenität. Weitere Kofaktoren steigern das Erkrankungsrisiko. Dazu gehören Rauchen, langzeitige Einnahme hormoneller Antikonzeptiva, Multiparität, HIV-Infektion.</p> <p>Die Einführung von HPV-Tests bietet die Möglichkeit einer Optimierung der Früherkennung des Zervixkarzinoms. Der G-BA hat viel Zeit für die Erarbeitung der jetzt vorliegenden Vorschläge benötigt. Seit dem Inkrafttreten des Krebsfrüherkennungs- und – registergesetzes (KFRG) am 9. April 2013 steht die Organisation des Krebsfrüherkennungsprogrammes zum Zervixkarzinom aus. Basis sind randomisierte Studien zum Vergleich der HPV-Testung gegenüber konventionellem Zytologie-Screening [4, 5].</p>			

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag Allgemeines	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>In Ergänzung zu den bereits vorliegenden Metaanalysen hat der G-BA das IQWiG im Jahr 2010 mit einem Bericht und im Jahr 2013 mit einem Rapid Report beauftragt [6, 7]. Fazit ist, dass</p> <p><i>„... die Nutzenbewertung des HPV-Tests im Primärscreening für die patientenrelevanten Endpunkte invasives Zervixkarzinom und CIN 3+ einen Hinweis für einen Nutzen einer HPV-Diagnostik zeigt, allein oder in Kombination mit einem Zytologie-basierten Verfahren gegenüber ausschließlich Zytologie-basierten Strategie. Durch die Anwendung des HPV-Tests im Primärscreening kann die Inzidenz des invasiven Zervixkarzinoms weiter gesenkt werden.“</i></p> <p>Auf der Basis dieser Berichte und zahlreicher Diskussionen hat der G-BA jetzt den Vorschlag für eine Neuregelung des Programms zur Früherkennung von Zervixkarzinomen erarbeitet. Sie umfasst:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Inhalte des Früherkennungsprogramms - Einladungswesen 			

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag Allgemeines	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<ul style="list-style-type: none"> - Abklärungsdiagnostik bei auffälligen Befunden - Qualitätsanforderungen - Dokumentation der Untersuchungsergebnisse - Programmbeurteilung <p>Zentraler Inhalt ist:</p> <p><i>Frauen im Alter von 20 bis 34 Jahren haben in einer Übergangsphase weiterhin Anspruch auf eine jährliche zytologische Untersuchung. Ab dem Alter von 35 Jahren haben Frauen im Abstand von 3 Kalenderjahren Anspruch auf ein kombiniertes Screening mit HPV-Test und Zytologie. Die angebotenen Screeningstrategien, werden auf der Grundlage neuer Studiendaten und den Daten aus dem Screeningprogramm weiterentwickelt.</i></p>			

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag Allgemeines	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
8.	DKG	<p>Vorbemerkung Die DKG begrüßt die Implementierung des organisierten Früherkennungsprogramms für Zervixkarzinom auf Basis des Krebsfrüherkennungs- registergesetzes (KFRG).</p> <p>Mit dem KFRG wurde ein erster Baustein des Nationales Krebsplans (NKP) in einen rechtlichen Rahmen überführt. Basierend auf diesen und weiteren Ergebnissen des NKP hat die DKG gemeinsam mit der Arbeitsgemeinschaft Zervixpathologie und Kolposkopie (AG CPC), der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) bereits 2014 ein Zertifizierungsverfahren für die Vorbeugung und Früherkennung von Zervixkarzinomen implementiert. Grundlage für die Arbeit und den Qualitätsnachweis dieser Dysplasie-Sprechstunden und -Einheiten ist die S3-Leitlinie für die Prävention des Zervixkarzinoms Die Dysplasie-Sprechstunden und -Einheiten haben funktionierende Schnittstellen zu den zertifizierten Gynäkologischen Krebszentren, so dass auch die Behandlung der invasiven Befunde qualitätsgesichert entsprechend der S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom erfolgt. Damit wurde für die Tumorentität Zervixkarzinom im Sinne des NKP eine qualitätsgarantierende Betreuung der Frauen und Patientinnen entlang der gesamten Versorgungskette von der Primärprävention bis zur Nachsorge/Palliation flächendeckend und mit transparenten Ergebnissen realisiert.</p> <p>Wir freuen uns sehr, dass der Gemeinsame Bundesausschuss in seinem Beschlussvorhaben die Qualitätsvorgaben dieser bereits sehr gut arbeitenden Strukturen aufgreift und somit die unterschiedlichen Elemente des NKP sinnvoll miteinander verknüpft.</p> <p>Aus unserer Sicht ist es zusätzlich notwendig, dass für das Erreichen der Ziele des Krebsfrüherkennungsprogramms, nämlich der Senkung der Neuerkrankungsrate, der Mortalität und Morbidität, die kurative Behandlung der Vorstufen (Exzision) und die Betreuung der invasiven Zervixkarzinome selbstverständlich auch den hohen Anforderungen genügen müssen, die vorbildlich mit dem Früherkennungsprogramm realisiert werden. Aus diesem Grund beziehen wir uns in den nachfolgenden Änderungseingaben v.a. auf die</p>		<p>AG: Die Stellungnahme wird zur Kenntnis genommen; die AG geht selbstverständlich davon aus, dass die Qualitätsvorgaben für alle Bestandteile des Programms garantiert sein müssen.</p>	<p>AG: Keine Änderung an den Beschlussdokumenten.</p>

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag Allgemeines	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		Schnittstellen zwischen den ausgewiesenen Dysplasie-Sprechstunden, -Einheiten und Gynäkologischen Krebszentren.			
9.	DGHO	<u>Zusammenfassung</u> <i>Vgl. Lfd.-Nr. 7</i>		AG: Siehe Lfd.-Nr. 1; Ausführungen zu 1.) und 2.)	AG: Keine Änderung an den Beschlussdokumenten.

C-4.4.2 Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (KFE-RL) § 1

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag KFE-RL	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
10.	DEGAM	Absatz 2: Buchstabe a) „Daneben sind Maßnahmen bei Frauen zur Früherkennung von Krebserkrankungen des Genitales ab dem Alter von 20 25 Jahren sowie zusätzlich der Brust ab dem Alter von 30 Jahren in der Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme (oKFE-RL) geregelt.“	Bei unter 25-Jährigen gibt es nach RKI-Daten weniger als 1/100.000 Frauen mit Ca und EU-Empfehlungen ab 30 J. S§ LL der Gyn, ab 25 J. ANSONSTEN: Überdiagnostik.	AG: Siehe Lfd.-Nr. 1; Ausführungen zu 1.) und 2.)	
11.	BfDI	Bezugnehmend auf die von Ihnen übersandten Unterlagen und die Ergebnisse der am 29.11.2017 erfolgten Video-Konferenz zwischen unseren beiden Häusern teile ich Ihnen mit, dass zu Ihrem Verfahrensvorschlag (Ihre E-Mail vom 29.11.2017) zur Umsetzung des Widerspruchsrechts nach § 25a Abs. 4 SGB V für eine Übergangsphase keine datenschutzrechtlichen Einwände meinerseits bestehen. Diese Übergangszeit – deren Dauer das Jahr 2020 nicht überschreiten sollte – soll der Entwicklung einer „App“ für die elektronische Gesundheitskarte (eGk) dienen, die es dem Versicherten ermöglicht, zentral Widerspruch einzulegen. Dieses Merkmal wird auf der eGk gespeichert. Der Ort der Speicherung muss gemeinsam mit der gematik - Gesellschaft für		AG: Die Zeitschienen für die Ausgestaltung der elektronischen Gesundheitskarte (eGK) sind derzeit noch unklar. Wir begrüßen, dass bis zum Roll-out einer entsprechenden „App“ keine datenschutzrechtlichen Einwände dagegen bestehen, an einer zentralen Stelle Widerspruch einzulegen. PatV: Die Stellungnahme wird zur Kenntnis genommen. Die Ausführungen unterstreichen die Komplexität der	AG: Keine Änderung an den Beschlussdokumenten. PatV: Keine Änderung an den Beschlussdokumenten.

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag KFE-RL	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>Telematikanwendungen der Gesundheitskarte mbH bei der Entwicklung der „App“ festgelegt werden.</p> <p>Dem Versicherten soll es dann ermöglicht werden, über ein gesichertes Portal mit Hilfe der „App“ seinen Widerspruch zu dokumentieren und auf seiner eGk zu vermerken. Kommt es zur erneuerten Datenerfassung, kann das Merkmal „Widerspruch“ durch die Leistungserbringer ausgewertet werden. Der Widerspruch entfaltet dann direkt bei der Datenerhebung nicht nur seine Rechtswirkung, sondern auch tatsächliche Umsetzung.“</p> <p>Ich begrüße, dass die zwischen uns abgestimmte Administration des zentralen Widerspruchsverfahrens im Sinne des § 25a Abs. 4 SGB V Eingang in den Beschluss-entwurf gefunden hat, betone jedoch nochmals ausdrücklich die Notwendigkeit der oben beschriebenen Verfahrensänderung.</p>		<p>gefundenen Übergangslösung und bestätigen daher die Position der Patientenvertretung, auf das Widerspruchsrecht gegen die erneute Einladung als auch auf das Widerspruchsrecht zur Datenverarbeitung im Einladungsschreiben als auch in der Patienteninformation (Datenverarbeitung) gesondert hinzuweisen</p>	

C-4.4.3 Besonderer Teil – oKFE-RL Zervixkarzinomscreening § 1

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 1	Begründung	Auswertung	Beschluss- entwurf
12.	DGEpi	<p>Sollte ergänzt werden um (Ergänzung unterstrichen):</p> <p><u>Näheres regelt die Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur zytologischen Untersuchung von Abstrichen der Cervix uteri (Qualitätssicherungsvereinbarung Zervix-Zytologie).</u></p>	<p>Die QS Vereinbarung regelt en Detail die fachlichen, räumlichen und apparativen Voraussetzungen im Rahmen der zytologischen Befundung und bildet die Rechtsgrundlage.</p>	<p>AG: Ergänzung im § 1 ist nicht erforderlich. Siehe Geltungsbereich unter § 8 im Beschlussentwurf (BE)</p>	<p>AG: Verweis auf § 8 BE</p>

C-4.4.4 Besonderer Teil - oKFE-RL Zervixkarzinomscreening § 2

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 2	Begründung	Auswertung	Beschluss- entwurf
13.	DGZ AZÄD DGP	II. B. Programm zur Früherkennung des Zervixkarzinoms A. Geltungsbereich, Ziele, Anspruchsvoraussetzungen und Inhalte:	Ergänzt werden sollte: Sollten die Krebsregister eine Zunahme der Zervixkarzinom-Inzidenz feststellen, wird das neu eingeführte Zervixkarzinom-Screening sofort korrigiert bzw. das vorher gültige System des jährlichen zytologischen Screenings für alle Altersgruppen wieder eingeführt, um die weibliche Bevölkerung in Deutschland diesbezüglich vor Schaden zu bewahren. Die Ergänzung von KBV und PatV sollte aufgenommen werden.	AG: Siehe Lfd.-Nr. 1; Ausführungen zu 2.)	AG: Keine Änderung an den Beschlussdokumenten.
14.	DGGG	II.B. Programm zur Früherkennung des Zervixkarzinoms A. Geltungsbereich, Ziele, Anspruchsvoraussetzungen und Inhalte § 2 Ziele	Dem Zusatz der KBV und der PatV wird zugestimmt, da dieser das Ziel der Früherkennung des Zervixkarzinoms, der Senkung der Neuerkrankungsrate durch rechtzeitige Diagnose und Therapie von Krebsvorstufen treffend beschreibt.	KBV/PatV: Zustimmung Kenntnisnahme GKV-SV: keine Notwendigkeit der Ergänzung, da dies bereits in der Formulierung „Senkung der Neuerkrankungsrate“ beinhaltet ist.	
15.	VDGH	§ 2 Ergänzung des letzten Halbsatzes:	Dem Vorschlag der KBV und PatV ist zu folgen, da mit diesem die Zielsetzung der Richtlinie verdeutlicht wird.	KBV/PatV: Zustimmung Kenntnisnahme	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 2	Begründung	Auswertung	Beschluss- entwurf
		rechtzeitige Diagnose und Therapie von Krebsvorstufen.		GKV-SV: Siehe Lfd.-Nr. 14	
16.	QIAGEN	Ergänzung: [...] durch rechtzeitige Diagnose und Therapie von Krebsvorstufen.	Vorschlag der KBV / PatV sollte aufgenommen werden zur Verdeutlichung der Zielsetzung der neuen RL.	KBV/PatV: Zustimmung Kenntnisnahme GKV-SV: Siehe Lfd.-Nr. 14	
17.	Becton Dickinson	Zusätzlich zu den Zielen des Allgemeinen Teils § 2 ist spezifisches Ziel der Früherkennung des Zervixkarzinoms insbesondere die Senkung der Neuerkrankungsrate durch rechtzeitige Diagnose und Therapie von Krebsvorstufen.	Der Vorschlag der KBV und der Patientenvertretung, zusätzlich den Passus „durch rechtzeitige Diagnose und Therapie von Krebsvorstufen“ aufzunehmen, wird grundsätzlich unterstützt. Jedoch schlagen wir vor, dies nicht nur auf die Diagnostik und Therapie von Krebsvorstufen, sondern auch auf die Diagnostik von Infektionen mit humanen Papillomviren (HPV) zu beziehen. Die frühzeitige Diagnose einer Infektion mit HPV sollte als ein wesentliches Ziel der oKFE-RL benannt werden, da wissenschaftliche Untersuchungen belegt haben, dass in 99 % aller Tumorproben eine HPV-Infektion nachgewiesen werden	KBV/PatV: Zustimmung Kenntnisnahme. GKV-SV: Siehe Lfd.-Nr. 14 KBV: Bezüglich der Diagnostik von HPV-Infektionen wird darauf verwiesen, dass die Infektion lediglich einen Risikofaktor und keine Erkrankung darstellt. Es wird	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 2	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>konnte (2-4). Eine frühzeitige Detektion einer HPV-Infektion und die Feststellung des entsprechenden HPV-Genotyps können zur Abschätzung des Risikos der Entwicklung eines Zervixkarzinoms und zu einer optimierten Nachverfolgung genutzt werden.</p> <p>Der Verweis auf die rechtzeitige Diagnostik von Krebsvorstufen, also zervikalen intraepithelialen Neoplasien (CIN), wird befürwortet, da diese in Abhängigkeit vom Grad der Läsion in bis zu 20 % der Fälle progredieren (4).</p> <p>Die Senkung der Neuerkrankungsrate, als primäres Ziel der oKFE-RL, kann insbesondere durch die frühzeitige Detektion und Therapie dieser Krebsvorstufen erreicht werden, weshalb der Vorschlag der KBV und Patientenvertretung in § 2 aufgenommen und um den unterbreiteten Änderungsvorschlag ergänzt werden sollte.</p> <p>Literatur: 1. Randolph ML, Wu HH, Crabtree WN. Reprocessing unsatisfactory ThinPrep papanicolaou tests using a modified</p>	<p>daher davon ausgegangen, dass es sich um eine Überdiagnostik handeln würde, sollten diese Befunde einer weiteren Abklärung zugeführt werden.</p> <p>GKV-SV: Kenntnisnahme</p>	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 2	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>SurePath preparation technique. Cancer cytopathology. 2014;122(5):343-8.</p> <p>2. Bosch FX, Lorincz A, Munoz N, Meijer CJ, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. Journal of clinical pathology. 2002;55(4):244-65.</p> <p>3. Bosch FX, Manos MM, Munoz N, Sherman M, Jansen AM, Peto J, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. International biological study on cervical cancer (IBSCC) Study Group. Journal of the National Cancer Institute. 1995;87(11):796-802.</p> <p>4. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. The Journal of pathology. 1999;189(1):12-9.</p>		

C-4.4.5 Besonderer Teil - oKFE-RL Zervixkarzinomscreening § 3

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 3	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
18.	DEGAM	<p><u>Absatz 1:</u> Screening-Beginn mit 25 Jahren</p> <p><u>Absatz 2:</u> Screening-Intervall bis 34 Jahre: alle 2 Jahre: nur Zytologie</p> <p><u>Absatz 3:</u> Screening-Intervall ab 35 Jahre: Bei bis dato erhobenen Normalbefunden: alle 3 Jahre NUR HPV-Testung. „Ab dem Alter von 35 Jahren können Frauen im Abstand von 3 Kalenderjahren einen kombiniertes Zervixkarzinomscreening, bestehend aus zytologischer Untersuchung und HPV-Test HPV-Test - und nur bei positivem Resultat eine zytologische Untersuchung. gemäß § 6 Absatz 3 in Anspruch nehmen.</p> <p><u>Absatz 4:</u> Nur bei positivem HPV-Test: ab dem Alter von 35 Jahren zusätzlich Zytologie.</p>	<p><u>Zu Absatz 1:</u> Bei unter 25-Jährigen gibt es nach RKI-Daten weniger als 1/100.000 Frauen mit Ca und EU-Empfehlungen ab 30 J. S§ LL der Gyn, ab 25 J. ANSONSTEN: Überdiagnostik.</p> <p><u>Zu Absatz 3:</u> „...Zumal es so auch nach EU-Richtlinien begründet ist. - Bei HPV-negativen Frauen gibt es kein Zervix-Karzinom UND zum Intervall: EU-Richtlinien, S3-LL: 3 bis 5 Jahre.“</p>	<p>AG Anmerkungen zur Lfd.-Nr. 1.) KBV: Dieser Vorschlag steht im Widerspruch zu dem Hinweis der DEGAM an den G-BA, wonach die EU-Leitlinien maßgeblich sein sollten.</p>	<p>AG: Keine Änderungen an den Beschlussdokumenten.</p>

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 3	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
19.	GfV	Der zytologische Abstrich sollte nicht unter 25 Jahren erfolgen Konsens: 2/4 2 Enthaltungen (UW, SS)	S3-Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms, AWMF Nr. 015/027OL, Seite 76, Statement 8.1 und 8.2.	AG: Siehe Lfd.-Nr. 1 Ausführungen zu 1.).	AG: Keine Änderungen an den Beschlussdokumenten
20.	DGEpi	Die Sinnhaftigkeit eines jährlichen zytologischen Screenings soll nach einer Testphase untersucht werden.	In diesem Paragraphen wird die Aufteilung der Anspruchsberechtigten in zwei unterschiedliche Altersgruppen vorgenommen. Dabei wird in der Gruppe der 20 bis 34-jährigen Frauen ein jährliches zytologiebasiertes Screening vorgeschlagen, welches in dieser Form nur in wenigen europäischen Ländern durchgeführt wird. Ein jährliches zytologisches Screening ist in einem organisierten Zervixkarzinom-Screeningprogramm mit hochwertiger Qualitätssicherung nicht indiziert. Spätestens nach Implementierung von validen Qualitätssicherungskonzepten und der Auswertung der Testphase der ersten Jahre des neuen Programmes muss hier über eine Verlängerung des Screeningintervalls beraten werden.	AG: Siehe Lfd.-Nr. 1 Ausführungen zu 1.) und 2.).	AG: Keine Änderungen an den Beschlussdokumenten

C-4.4.6 Besonderer Teil - oKFE-RL Zervixkarzinomscreening § 4

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 4	Begründung	Auswertung	Beschluss- entwurf
21.	DEGAM	<p><u>2. Spiegelstrich:</u></p> <p>Nicht zu verstehen und explizit gegen EU-Empfehlungen: Dort explizit "nicht Kombi-Test" - dieser wird nirgendwo - zumindest ausserhalb von Studien - empfohlen!</p> <p>Sondern: Ab 35: erst HPV-Test - und nur bei positivem Resultat Zytologie und Untersuchung. Wo bleibt hier der Virustest ab 34J?</p>		AG: Siehe Lfd. Nr. 1 Ausführungen zu 1.) und 2.).	AG: Keine Änderungen an den Beschlussdokumenten

C-4.4.7 Besonderer Teil - oKFE-RL Zervixkarzinomscreening § 5

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 5	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
22.	DEGAM	Absatz 1 Buchstabe b): Nutzen der Brust-Palpation nie nachgewiesen, wenn Mammographie-Progr läuft: Im Gegenteil: Schaden		AG: Die Bewertung des Nutzens der Brust-Palpation ist nicht Gegenstand dieses Beratungsverfahrens.	AG: Keine Änderung an den Beschlussdokumenten.
23.	DEGAM	<u>Absatz 1:</u> Die vorgesehene Einladung alle 5 Jahre bei zugleich einem Untersuchungs-Rhythmus von 2, 3, oder 5 Jahren sollte synchronisiert werden. Ansonsten ist ein massives Chaos in Bezug auf die Termine, zu denen sich die Patientinnen vorstellen, sehr wahrscheinlich; bzw. es müssten viele klarstellende Gespräche mit dem Arzt /der Ärztin vorab zur Klärung geführt werden. Wir schlagen eine Einladung entsprechend den von uns vorgeschlagenen verlängerten Intervallen bei unter 50-jährigen vor und plädieren für eine Synchronisierung mit der Einladung zum Darmkrebscreening ab 50 Jahre. Damit die Patientinnen überhaupt an die Früherkennungsuntersuchung denken, scheint ein Früherkennungsbuch – „wie Impfausweis“-vielleicht sogar besser. Dies könnte auch auf der	<u>Zu Absatz 1:</u> DEGAM ist auf jeden Fall für eine zum Intervall des Screenings synchrone Einladung, da ansonsten massive Verwirrung entstehen wird.	KBV/PatV: Die gesetzliche Grundlage für die Einführung des Screenings ist der §25a SGB V. Betroffen von diesem Regelungskontext sind alle Gesetzlich Versicherten. Der §25a umfasst auch Regelungen zum Einladungswesen. Aus fachlicher Sicht erscheint es sinnvoll, die Einladung an Gesundheitszustand, Vorbefunde oder die bisherige Teilnahme am Screening anzupassen. Für ein solches Vorgehen wäre jedoch das explizite Einverständnis der Versicherten notwendig. Daher wurde ein solches	KBV: prüft die Erhöhung des Letzt-Einladungsalters ab dem Alter von 65 Jahren PatV: Hinsichtlich Einladung Änderung in § 5 Abs. 1 Satz 2 wie folgt: „Anspruchsberechtigte werden mit Erreichen des Alters für eine erstmalige Anspruchsberechtigung

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 5	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		elektronischen Patientenkarre gespeichert werden.		Vorgehen aus pragmatischen Gründen nicht umgesetzt.	eingeladen. Weitere Einladungen erfolgen jeweils mit Erreichen des Alters von 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60 und 65 Jahren.“
		<p><u>Absatz 3:</u> Alterslimitierung nach oben: bis 69 Jahre.</p>	<p><u>Zu Absatz 3:</u> heute längerer Lebenserwartung</p>	<p>GKV-SV: Unter Berücksichtigung der datenschutzrechtlichen Vorgaben sowie des Umsetzungsaufwands hat sich der G-BA für das 5-Jahres-Einladungsmodell entschieden. Zur Synchronisierung der Einladungen müssten Befunddaten und Daten über die Inanspruchnahme von Krebsfrüherkennungsuntersuchungen verwendet werden.</p> <p>In § 25a Abs. 4 Satz 4 SGB V ist festgelegt, dass für die Einladungen andere personenbezogene Daten der Krankenkassen, insbesondere Befunddaten und Daten über die Inanspruchnahme von Krebsfrüherkennungsuntersuchungen, nur mit Einwilligung der Versicherten verwendet werden dürfen. Es gibt derzeit keine obere Altersgrenze für</p>	<p>Sowie Folgeänderungen in § 5 Abs. 1 Satz 3, Abs. 2, § 10 Ziffer 1. h) und Anlage VII 5).</p> <p>PatV: Hinsichtlich Alterslimitierung Änderung in Angabe VI A/B unter „Endet das Angebot ab einem bestimmten Alter?“ Satz 4 „sollten“ statt zuvor „können</p>

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 5	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
				<p>das Programm zur Früherkennung des Zervixkarzinoms. Frauen sollten aber frühzeitig darüber informiert werden, unter welchen Voraussetzungen nur noch ein geringes Erkrankungsrisiko besteht und das Screening ggf. beendet werden kann. Häufig wird das Screening ohne Kenntnis des Erkrankungsrisikos beendet.</p> <p>PatV: Dem Hinweis des Stellungnehmers wird gefolgt und eine weitere Einladung mit 65 Jahren vorgesehen. Die Position der Patientenvertretung sieht darüber hinaus vor, dass Frauen ab dem 65. Lebensjahr Anspruch auf ein ärztliches Aufklärungsgespräch über das persönliche Risiko einer zukünftigen Gebärmutterhalskrebserkrankung und davon abgeleitet Nutzen und Risiken der Fortsetzung von</p>	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 5	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
				<p>Früherkennungsmaßnahmen auf Gebärmutterhalskrebs haben.</p> <p>Zusätzlich wird zur Unterstreichung dieses Anspruchs eine sprachliche Anpassung unter „Endet das Angebot ab einem bestimmten Alter?“ vorgenommen.</p>	
24.	DGGG	II.B. Programm zur Früherkennung des Zervixkarzinoms B. Einladungswesen § 5 Einladung	Dem Zusatz der PatV schließen wir uns an, halten aber eine Anhebung vom 61. Lj. auf das 65 Lj. für sinnvoll. Dies ersetzt dann die anstehende Einladung zum 65. Lj.	AG: siehe Ausführungen zur Lfd.-Nr. 23	PatV: siehe Änderung Lft.-Nr. 23
25.	GfV	Es ist kein Call-Recall System zur Einladung geplant. Wie wird sichergestellt, dass die Teilnehmerate mind. 80% beträgt? Es sollte bei Nichterscheinen zur KFE mindestens ein Re-call (auch telefonisch) erfolgen (in Analogie zum Brustkrebs-screening) Konsens: 4/4		AG: siehe Ausführungen zur Lfd.-Nr. 23	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 5	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
26.	DGEpi	Bevölkerungsbezug ist mit dem vorgesehenen Einladungskonzept nicht gewährleistet	Eine gezielte und persönliche Einladung der Anspruchsberechtigten gehört zu jedem organisierten Screeningprogramm und ist selbstverständlich zu begrüßen. Allerdings soll nach KFRG für Deutschland ein bevölkerungsbezogenes Screeningprogramm für das Zervixkarzinom implementiert werden. Das ist nur gewährleistet, wenn die Einladungen aller Anspruchsberechtigten aus den Einwohnermelderegistern erfolgt, wie das für das Mammographie-Screening in Deutschland auch bereits erfolgreich implementiert wurde. Eine Einladung über die gesetzlichen Krankenkassen erfüllt den Bevölkerungsbezug nicht vollständig und ist daher nicht zu begrüßen. Versicherte der PKV werden nicht eingeladen und Kassenwechsler werden große Probleme bei Erreichbarkeit, Dokumentation und Auswertung bereiten.	AG: siehe Ausführungen zur Lfd.-Nr. 23	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 5	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>(1) Einschränkung der Einladung auf Frauen, die (a) nicht innerhalb der letzten 5 Jahre an Zervixkarzinom erkrankt sind und die (b) unter Risiko stehen, in Zukunft an Zervixkarzinom zu erkranken.</p>	<p>Laut S3 Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom sind in den ersten 5 Jahren nach Diagnose eines Zervixkarzinoms spezielle Nachsorgeschemata vorgesehen. Eine Einladung zur Krebsfrüherkennung scheint bei diesen Frauen nicht sinnvoll und könnte ggfs. verwirren.</p> <p>Die Hysterektomie ist bei Frauen eine sehr häufige Operation. Laut Robert-Koch-Institut wird bei etwa jeder sechsten Frau im Alter 18 bis 79 Jahre die Gebärmutter entfernt (GBE-kompakt 5(1). Hysterektomie, RKI 2014). Bei dem allergrößten Anteil der Operationen wird der Gebärmutterhals mit entfernt. Diese Frauen können nicht mehr an Zervixkarzinom erkranken. Eine Einladung zum Zervixkarzinomscreening ist daher nicht sinnvoll.</p> <p>Des Weiteren muss in Zukunft eine erfolgte HPV-Impfung dokumentiert und bei Einladung und Screening berücksichtigt werden. Vollständig HPV-geimpfte Frauen haben ein wesentlich geringeres Risiko an Zervixkarzinom zu erkranken.</p>	<p>AG: siehe Ausführungen zur Lfd.-Nr. 23</p>	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 5	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		(1) Einladungsintervalle entsprechen nicht den vorgesehenen Screeningintervallen	<p>Das vorliegende Einladungskonzept erfolgt nicht anlassbezogen in einem fünfjährigen Intervall beginnend ab dem Alter von 20 Jahren. Dabei ist der Einladungstichtag der erste Tag nach Ablauf des Quartals, in dem Anspruchsberechtigte das zur Einladung qualifizierende Alter erreichen. Das befundunabhängige und nicht anlassbezogene Einladungskonzept mit fünfjährigem Intervall, welches nicht mit den vorgeschlagenen Screeningintervallen korreliert (bei Frauen im Alter zwischen 20 und 34 jährlich, ab 35 alle 3 Jahre), könnte sich kontraproduktiv auf das zu evaluierende Modell auswirken, wenn die Anspruchsberechtigten die Einladung als anlassbezogen interpretieren und nur alle 5 Jahre am Screening teilnehmen. Gerade die Frauen ab 50 Jahren sind vom Mammographie-Screening eine gezielte Einladung mit Termin gewöhnt. Die MARZY-Studie zeigte, dass gezielte Einladungen zum Zervixkarzinom Screening auch ohne Nennung einer gynäkologischen Praxis oder eines festen Termins funktionieren und erfolgreich sind, vor allem bei Frauen,</p>	<p>KBV/PatV: siehe Ausführungen zur Lfd.-Nr. 23</p> <p>GKV-SV/PatV: Es ist vorgesehen, dass die Arztpraxen ebenfalls über das Informationsmaterial verfügen und ggf. entsprechend aufklären.</p> <p>Alle Materialien sind über die Homepage des G-BA zusätzlich verfügbar.</p>	<p>PatV: Einladung siehe Änderung Lft.-Nr. 23</p>

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 5	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>die älter sind oder einen Migrationshintergrund haben. (Abstract Int J Cancer. 2016 Sep 1;139(5):1018-30. doi: 10.1002/ijc.30146. Epub 2016 May 13. Invitation to cervical cancer screening does increase participation in Germany: Results from the MARZY study.)</p>	<p>Streichung des Wortes „mit“ erfolgt (dann ist die Aufzählung vollständig)</p> <p>AG: siehe Ausführungen zur Lfd.-Nr. 23</p>	<p>BE-Änderung</p> <p>Im Absatz (6) 3. Spiegelstrich wird das letzte Wort „mit“ gestrichen</p>
<p>Absatz (6), 3. Spiegelstrich: Satz ist unvollständig</p>	<p>Der Satz ist unvollständig</p>				
<p>Zu ergänzen (Ergänzung unterstrichen):</p> <p><u>(7) Frauen, die an dem Screeningprogramm teilnehmen ohne eine Einladung erhalten zu haben, sind in der behandelnden Praxis über das organisierte Screeningprogramm und ihr Widerspruchsrecht bezüglich der Datenerhebung und –nutzung zu informieren.</u></p>	<p>Mit der Einladung erhalten Frauen üblicherweise Informationen über das organisierte Screeningprogramm und ihr Widerspruchsrecht.</p> <p>Es ist aber möglich, dass Frauen, die keine Einladung erhalten haben, z.B. nach Wechsel von einer PKV in eine GKV, am Screening teilnehmen. Es ist zu verhindern, dass die Daten dieser Frauen für die Evaluation weiter geleitet werden, ohne dass eine Information über das Screening-Programm und über das Widerspruchsrecht erfolgt ist.</p>				

C-4.4.8 Besonderer Teil - oKFE-RL Zervixkarzinomscreening § 6

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 6	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
27.	DEGAM	<p><u>Absatz 1:</u></p> <p>Buchstabe a): „Ab dem Alter von 205 Jahren bis zum Alter von 34 Jahren sowie bei positivem HPV-Test:“</p> <p>Buchstabe a) 5. Spiegelstrich: Wieder: erst HPV-Abstrich. Der erfordert weder Spatel noch Bürste und auch keine - potenziell traumatisierende gynäkologische Untersuchung - ein Tampon würde reichen. Nur bei positivem Resultat Zytologie wie beschrieben.</p> <p>Buchstabe b) 1. Spiegelstrich:</p> <p>nach Studienlage ist die Tastung der Brust doppelt schlecht: man findet zu viele falsch positive und überwiegend richtig-positive, die aber so groß sind, dass keine bessere Therapierbarkeit gegeben ist - daher macht auch kein anderes Mammographie-Screening die Tastung parallel.</p> <p>Also streichen.</p> <p>Satz „Wird eine klinische Untersuchung nach dieser Richtlinie in Anspruch genommen, besteht in dem Kalenderjahr, in dem die Untersuchung</p>		<p>AG: Siehe Lfd.-Nr. 1 Ausführungen 1 1.).</p> <p>Hinsichtlich der Brust-Untersuchung siehe Antwort unter der Lfd.-Nr. 22.</p>	<p>AG: Keine Änderung an den Beschlussdokumenten</p>

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 6	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p><i>erfolgt ist, kein Anspruch auf eine solche nach § 6 der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (KFE-RL)“:</i></p> <p>Dieser Text ist jedem Nicht-Eingeweihten unverständlich - er muss nämlich wissen, dass KFE-RL nicht oKFE-RL ist, also beides nebeneinander noch läuft - was unsinnig und nur verwirrend für die Frauen ist. Außerdem ist Text anzupassen bei geänderten Intervallen.</p> <p><u>Absatz 2:</u></p> <p>Was soll denn "bei klinischen Auffälligkeiten der Versicherten" bedeuten. Streichen dafür ergänzen nach Versicherten: oder klinischem Verdacht auf einen pathologischen Befund.</p> <p><u>Absatz 3:</u></p> <p>In Reihenfolge erst HPV und nur bei pos. Resultat Abstrich s.o.</p> <p>Satz Pos. GKV-SV mit Änderungsvorschlag:</p> <p><i>„Das kombinierte—Primärscreening gilt als unauffällig, wenn der HPV-Test negativ ist und ein zytologischer Befund der Gruppe I, II-p, II-g“</i></p> <p>GKV-SV Text ist richtig, da es ausreichend Studien gibt, dass die Konstellation, die hier in diesem Text abgebildet ist, die vernünftige für ein Screening ist - ansonsten unendliche Nachuntersuchungen und Konisationen.</p>		<p>Der <u>Absatz 3</u> regelt das kombinierte Screening für Frauen ab 35 Jahren. Daher kann das Wort „kombiniert“ an dieser Stelle nicht gestrichen werden.</p>	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 6	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>Satz Pos. GKV-SV: <i>„Über einen zytologischen Befund der Gruppe II-p und II-g sollen die Versicherten informiert werden“</i></p> <p>Wenn er informiert werden soll, dann muss angegeben werden mit welchem Inhalt: z.B.: kommen Sie zu einer Nachuntersuchung nicht erst in 3 J., sondern nach 1 J.</p>		<p>KBV/GKV: Bezüglich des Vorschlags, dass die zytologischen Befunde der Gruppen II-p und II-g als unauffällig anzusehen sind, wird darauf verwiesen, dass diese Gruppen bereits eine minimale Auffälligkeit zeigen. Diese Auffälligkeiten sind jedoch gering, so dass die Patientin bei einem negativen HPV-Test ein geringes Risiko hat, und wieder am Primärscreening teilnehmen kann.</p> <p>PatV: zustimmende Kenntnisnahme. Änderung im BE aufgenommen.</p>	<p>PatV: Ergänzung in §6 Abs. 3 wie folgt: „Über einen zytologischen Befund der Gruppe II-p und II-g sollen die Versicherten informiert <u>und das weitere Vorgehen besprochen werden.</u>“</p>
28.	<p>DGZ AZÄD DGP</p>	<p>(3) a. Für das kombinierte Primärscreening werden Abstriche für eine zytologische Untersuchung und einen HPV-Test abgenommen.</p>	<p>Für die zytologische Untersuchung ist die Qualität der gewonnenen Zellen entscheidend. Um die Zellausbeute, insbesondere den Erhaltungszustand der Zellen optimal zu gestalten und Blutbeimengungen zu vermeiden/gering zu halten, muss der Abstrich für die</p>	<p>KBV: Kenntnisnahme; es erscheint nachvollziehbar, dass es bei der Durchführung der konventionellen Zytologie sinnvoll ist, zunächst das Material für die Zytologie und</p>	<p>KBV/GKV: prüft Formulierung unter § 8 und Aufnahme in die Tragenden Gründe</p>

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 6	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>Zytologie zuerst entnommen werden. Die Einhaltung dieser Reihenfolge - zuerst Abstrich für die Zytologie und dann für den HPV-Test - ist essentiell. Das Ergebnis des HPV-Testes ist bei nachfolgender Entnahme nicht gefährdet.</p> <p>Deshalb sollte es heißen: (3) a. Für das kombinierte Primärscreening werden Abstriche für eine zytologische Untersuchung und einen HPV-Test abgenommen (in dieser Reihenfolge!) und zur synoptischen Begutachtung an eine Zytologie-Einrichtung gesandt.</p>	<p>erst dann für den HPV-Test zu gewinnen.</p> <p>GKV-SV: Rückfrage in der mündlichen Anhörung, ob dies in der RL geregelt werden muss oder sowieso dem üblichen Vorgehen entspricht.</p>	
		(3) „Das kombinierte Primärscreening ist unauffällig, ...	Zustimmung zur KBV-Position.		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 6	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
29.	Roche	<p>§6, Seite 7, Absatz 3b</p> <p>GKV-SV: Das kombinierte Primärscreening gilt als unauffällig, wenn der HPV-Test negativ ist und ein zytologischer Befund der Gruppe I, II-p, II-g</p> <p>GKV-SV zusätzlich: Über einen zytologischen Befund der Gruppe II-p und II-g sollen die Versicherten informiert werden.</p>	Wir unterstützen den Vorschlag des GKV-SV. Studien zeigen, dass Pap II-p/II-g (ASC-US) Befunde kombiniert mit einem HPV negativen Befund ein sehr geringes Risiko für die Entwicklung eines Zervixkarzinoms haben. Nach Stoler et al. Am. J. Clin. Pathol 2011; 135:468 - 475 haben HPV negative Frauen mit einem ASC-US Befund ein absolutes Risiko von nur 0,3% für eine CIN3+ Erkrankung.	<p>KBV: Siehe Ausführungen zur Lfd.-Nr. 31</p> <p>GKV-SV: Die Ausführungen des Stellungnehmers zum GKV-Vorschlag werden zustimmend zur Kenntnis genommen.</p>	AG: Keine Änderungen an den Beschlussdokumenten
30.	DGGG	<p>II.B. Programm zur Früherkennung des Zervixkarzinoms C. Durchführung der Maßnahmen § 6 Untersuchungen im Primärscreening (1) klinische Untersuchung</p>	Der Vorschlag der KBV/PatV ist sinnvoll, da jungen Frauen keine apparativen Untersuchungsmethoden angeboten werden und die prognostisch eher ungünstigen Mammakarzinome, die in dieser Altersgruppe auftreten, meist erst entdeckt werden, wenn sie tastbar sind.	AG: Kenntnisnahme	PatV: siehe Änderung Lft.-Nr. 27
		<p>(3) Kombiniertes Primärscreening ab dem Alter von 35 Jahren</p>	Dem Vorschlag des KBV wird zugestimmt, da die Gruppen IIp und IIg bereits eine wenn auch minimale Auffälligkeit zeigen. Andererseits sind diese Auffälligkeiten so gering, dass die Veränderung noch einem Normalbefund zugeordnet werden kann und die Patientin entsprechend nicht beunruhigt werden muss.		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 6	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
31.	Hologic Deutschland	<p>Zu S.6 (3) (3) Kombiniertes Primärscreening ab dem Alter von 35 Jahren</p> <p>a. Für das kombinierte Primärscreening wird ein Abstrich für einen HPV-Test und eine zytologische Untersuchung entnommen, sofern eine Dünnschichtzytologie durchgeführt wird. Wird ein konventioneller Pap-Abstrich mit dem HPV-Test kombiniert, müssen zwei Abstriche in der vorher genannten Reihenfolge entnommen werden.</p>	<p>Das kombinierte Primärscreening kann aus einem einzigen Abstrich erfolgen, sofern dieser mittels Dünnschichtzytologie (Liquid Based Cytology, LBC) durchgeführt wird. Nur die Dünnschichtzytologie ermöglicht die Entnahme von Material aus einem Abstrich. Eine Verwendung von verbleibendem Abstrichmaterial, das vorher für einen konventionellen Pap-Austrich (CC) verwendet wurde, für einen HPV-Test ist nicht zulässig. Hier bietet die Dünnschichtzytologie durch die Möglichkeit der gleichzeitigen HPV-Testung aus einer entnommenen Probe deutliche Anwendungsvorteile.</p> <p>Bei der zweckmäßigen Ausgestaltung der Kombinationsuntersuchung wird die zytologische Untersuchung mit der HPV-Testung simultan durchgeführt. Dabei kommt es darauf an, dass zytologische Untersuchung und HPV-Test aus einer Probe entnommen werden können.</p> <p>Wenn zwei Proben aus zwei nacheinander erfolgten Entnahmen in einer Sitzung</p>	KBV/PatV: Zur Dünnschicht-Zytologie s. Antwort zur Lfd.-Nr. 3	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 6	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>genutzt werden, muss sichergestellt werden, dass zuerst die Entnahme für die klassische Zytologie vorgenommen wird und erst dann die Entnahme für den HPV-Test erfolgt.</p> <p>Eine detaillierte Begründung können Sie der Begründung zu oKFE-RL § 8 unter C. organisatorische und Anwendungsvorteile in der Ko-Testung sowie der Anlage 1 entnehmen.</p> <p>S3-Leitlinie</p> <p>In der im Dezember 2017 veröffentlichten S3-Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms äußert sich die Expertenkommission wie folgt:</p> <p>6.5 Konsensbasierte Empfehlung</p> <p>„Die Dünnschicht-Zytologie kann im Screening eingesetzt werden. Aus dem Probenmaterial für die Dünnschicht-Zytologie können Zusatztests ohne Wiedereinbestellung der Frau durchgeführt werden.“</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 6	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>6.2.3. Zusammenfassung</p> <p>[...] „Überlegungen, die Dünnschichtzytologie im Primärscreening einzusetzen, beruhen auf zusätzlichen Vorteilen wie eine verbesserte Probenqualität, kürzere Mikroskopiedauer und die Möglichkeit, Zusatztests durchzuführen.“ [...]</p>		
32.	VDGH	<p>§ 6 Abs. 3b Unterstützung des GKV-SV Vorschlags: Das kombinierte Primärscreening gilt als unauffällig, wenn der HPV-Test negativ ist und ein zytologischer Befund der Gruppe I, II-p,II-g vorliegt... Über einen zytologischen Befund der Gruppe II-p und II-g sollen die Versicherten informiert werden.</p>	<p>Wir unterstützen den Vorschlag des GKV-SV, da Studien zeigen, dass Pap II-p/II-g (ASC-US) Befunde kombiniert mit einem HPV negativen Befund ein sehr geringes Risiko für die Entwicklung eines Zervixkarzinoms haben. Nach Stoler et al. Am. J. Clin. Pathol 2011; 135:468 - 475 haben HPV negative Frauen mit einem ASC-US Befund ein absolutes Risiko von nur 0,3% für eine CIN3+ Erkrankung.</p>	<p>KBV: Siehe Ausführungen zu den Lfd.-Nr. 31 und 32 GKV-SV: Die Ausführungen des Stellungnehmers zum GKV-Vorschlag werden zustimmend zur Kenntnis genommen.</p>	<p>AG: Keine Änderungen an den Beschlussdokumenten PatV: siehe Änderung Lft.-Nr. 27</p>
33.	DGEpi	<p>Verfahren des zytologiebasierten Screenings sind weiter zu definieren</p>	<p>Die bisherige opportunistische Vorsorge des Zervixkarzinoms beruht auf der Verwendung der Muster 39, 10 und 6. Dabei sieht das Muster 39 zur Dokumentation des zytologiebasierten Screenings keine Erfassung des HPV-</p>	<p>Erfassung des HPV-Impfstatus ist vorgesehen (siehe Anlage 7 der oKFEP-RL) AG Zur Reihenfolge siehe Lfd.-Nr. 28</p>	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 6	Begründung	Auswertung	Beschluss- entwurf
			<p>Impfstatus vor http://www.kbv.de/media/sp/02a_Blank_oformularbedruckung.pdf / S. 113).</p> <p>Daneben sollte die Reihenfolge der Abstrichentnahme für den zytologischen Abstrich und den HPV-Test definiert werden, um etwaige Probleme bei den sich anschließenden Untersuchungen zu minimieren und zu standardisieren. Es ist zu prüfen, inwieweit ein System Anwendung finden sollte, bei dem nur ein Abstrich erfolgen muss, aus dem dann sowohl die Zytologie als auch der HPV-Test durchgeführt werden können. Hinsichtlich der Differenzierung der unauffälligen und auffälligen Befunde (§ 6.3) ist der Ansatz der KBV zu favorisieren, da er die evidenzbasierten Empfehlungen der S 3 – Leitlinie berücksichtigt (https://leitlinienprogramm-onkologie.de/uploads/tx_sbdowloader/S3_LL_Praevention_des_Zervixkarzinoms_Konsultationsfassung_10042016.pdf; S. 95.</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 6	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
34.	Quiagen	§ 6 Abs. 3 [GKV-SV] Das kombinierte Primärscreening gilt als unauffällig, wenn der HPV Test negativ ist und ein zytologischer Befund der Gruppe I, II-p, II-g vorliegt.[...] Über einen zytologischen Befund der Gruppe II-p und II-g sollen die Versicherten informiert werden.	Vorschlag der GKV-SV wird unterstützt. Studien belegen ein sehr geringes Risiko für CIN3+ innerhalb von 3 – 5 Jahren von ≤ 0,4% bei HPV-negativem Pap II-p/II-g/“ASC-US“-Befund. (S3-Leitlinie „Prävention des Zervixkarzinoms“, Langversion 1.0 – Dez. 2017; ASCCP Updated Consensus Guidelines for the Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors 2012; Stoler et al; Am. J. Clin. Pathol. 2011, 135:468-475)	KBV: Siehe Ausführungen zur Lfd.-Nr. 31 GKV-SV: Die Ausführungen des Stellungnehmers zum GKV-Vorschlag werden zustimmend zur Kenntnis genommen.	AG: Keine Änderungen an den Beschlussdokumenten PatV: Änderung siehe Lfd.-Nr. 27

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 6	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf																																			
35.	DGHO	<p><u>Inhalte des Früherkennungsprogramms und Intervalle</u></p> <p>Der aktuelle Vorschlag des G-BA unterscheidet sich wesentlich von Programmen bzw. Vorschlägen in anderen Ländern/Regionen, siehe Tabelle 1.</p> <p>Tabelle 1: Vergleich von Krebsfrüherkennungsprogrammen zum Zervixkarzinom</p> <table border="1" data-bbox="461 560 1547 1350"> <thead> <tr> <th>Land/Region</th> <th>Alter (Jahre)</th> <th>Methodik</th> <th>Intervall</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">G-BA</td> <td>20 - 34</td> <td>Zytologie</td> <td>jährlich</td> </tr> <tr> <td>> 35</td> <td>HPV <u>und</u> Zytologie</td> <td>3 Jahre</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">American Cancer Society [8]</td> <td>21 – 29</td> <td>Zytologie (konventionell oder Dünnschicht)</td> <td>3 - 5 Jahre</td> </tr> <tr> <td>30 – 65</td> <td>HPV <u>und</u> Zytologie (preferred) oder Zytologie (acceptable)</td> <td>5 Jahre 3 Jahre</td> </tr> <tr> <td>> 65</td> <td>keine Früherkennung bei negativen Ko-Tests</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="3">European Code against Cancer [9]</td> <td>ab 25</td> <td>Zytologie</td> <td>3 – 5 Jahre</td> </tr> <tr> <td>ab 35</td> <td>HPV</td> <td>5 Jahre</td> </tr> <tr> <td>> 60 (65)</td> <td>keine Früherkennung bei negativen Tests</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Australien [10]</td> <td>25 – 74</td> <td>HPV</td> <td>5 Jahre</td> </tr> </tbody> </table>	Land/Region	Alter (Jahre)	Methodik	Intervall	G-BA	20 - 34	Zytologie	jährlich	> 35	HPV <u>und</u> Zytologie	3 Jahre	American Cancer Society [8]	21 – 29	Zytologie (konventionell oder Dünnschicht)	3 - 5 Jahre	30 – 65	HPV <u>und</u> Zytologie (preferred) oder Zytologie (acceptable)	5 Jahre 3 Jahre	> 65	keine Früherkennung bei negativen Ko-Tests		European Code against Cancer [9]	ab 25	Zytologie	3 – 5 Jahre	ab 35	HPV	5 Jahre	> 60 (65)	keine Früherkennung bei negativen Tests		Australien [10]	25 – 74	HPV	5 Jahre		AG: Siehe Lfd.-Nr. 1 Ausführungen zu 1.1.).	AG: Keine Änderungen an den Beschlussdokumenten
Land/Region	Alter (Jahre)	Methodik	Intervall																																					
G-BA	20 - 34	Zytologie	jährlich																																					
	> 35	HPV <u>und</u> Zytologie	3 Jahre																																					
American Cancer Society [8]	21 – 29	Zytologie (konventionell oder Dünnschicht)	3 - 5 Jahre																																					
	30 – 65	HPV <u>und</u> Zytologie (preferred) oder Zytologie (acceptable)	5 Jahre 3 Jahre																																					
	> 65	keine Früherkennung bei negativen Ko-Tests																																						
European Code against Cancer [9]	ab 25	Zytologie	3 – 5 Jahre																																					
	ab 35	HPV	5 Jahre																																					
	> 60 (65)	keine Früherkennung bei negativen Tests																																						
Australien [10]	25 – 74	HPV	5 Jahre																																					

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 6	Begründung			Auswertung	Beschluss-entwurf												
		<table border="1" data-bbox="461 344 1547 512"> <tr> <td data-bbox="461 344 734 400">Schweden [11]</td> <td data-bbox="734 344 1003 400">23 – 29</td> <td data-bbox="1003 344 1274 400">Zytologie</td> <td data-bbox="1274 344 1547 400">3 Jahre</td> </tr> <tr> <td></td> <td data-bbox="734 400 1003 456">ab 30</td> <td data-bbox="1003 400 1274 456">HPV</td> <td data-bbox="1274 400 1547 456">3 Jahre</td> </tr> <tr> <td></td> <td data-bbox="734 456 1003 512">51 - 64</td> <td data-bbox="1003 456 1274 512">HPV</td> <td data-bbox="1274 456 1547 512">7 Jahre</td> </tr> </table> <p data-bbox="461 584 1570 791">Nach unserem Wissensstand liegen keine Daten für die Senkung von Morbidität und Mortalität des Zervixkarzinoms durch ein jährliches gegenüber einem zwei- oder dreijährliches Screening vor. Dagegen steigen die Risiken und Belastungen: vaginale Untersuchung, eine Rate falsch positiver Resultate von 2-3% pro Untersuchung [12,13], die psychische Ausnahmesituation bei falsch positiven Befunden, Überdiagnostik und Übertherapie [14, 15, 16].</p> <p data-bbox="461 815 568 839"><u>Literatur</u></p> <ol data-bbox="461 855 1570 1310" style="list-style-type: none"> 1. Gesundheitspolitische Schriftenreihe der DGHO, Band 4: Krebsfrüherkennung in Deutschland 2014. Evidenz – aktueller Stand – Perspektiven. https://www.dgho.de/publikationen/schriftenreihen/krebsfrueherkennung 2. Schenck U, von Karsa L: Cervical cancer screening in Germany. Eur J Cancer 36:2221-2226, 2000. PMID: 11072208 3. Zur Hausen H: Papillomaviruses causing cancer: evasion from host-cell control in early events in carcinogenesis. J Natl Cancer Inst 92:690-698, 2000. PMID: 10793105 4. Arbyn M, Ronco G, Anttila A et al.: Evidence regarding human papillomavirus testing in secondary prevention of cervical cancer. Vaccine 20 Suppl 5:F88-F99, 2012. DOI:10.1016/j.vaccine.2012.06.095 	Schweden [11]	23 – 29	Zytologie	3 Jahre		ab 30	HPV	3 Jahre		51 - 64	HPV	7 Jahre					
Schweden [11]	23 – 29	Zytologie	3 Jahre																
	ab 30	HPV	3 Jahre																
	51 - 64	HPV	7 Jahre																

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 6	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>5. Schiffman M, Solomon D: Cervical-cancer screening with Human Papillomavirus and cytologic contesting. N Engl J Med 369:2324-2331, 2013. DOI: 10.1056/NEJMcp1210379</p> <p>6. Nutzenbewertung eines HPV-Tests im Primärscreening des Zervixkarzinoms. Auftragsnummer S10-01, IQWiG Bericht 106, 2012. https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentoesse-verfahren/s-projekte/s10-01-nutzenbewertung-des-hpv-tests-im-primarscreening-des-zervixkarzinoms.1267.html</p> <p>7. Nutzenbewertung eines HPV-Tests im Primärscreening des Zervixkarzinoms. Auftragsnummer S13-03, IQWiG Rapid Report, Bericht 106, 2014. https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentoesse-verfahren/s13-03-nutzenbewertung-eines-hpv-tests-im-primarscreening-des-zervixkarzinoms-rapid-report.3753.html</p> <p>8. Smith RA, Andrews KS, Brooks D et al.: Cancer screening in the United States, 2017: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. CA Cancer J Clin 67:100-121, 2017. DOI: 10.3322/caac.21392</p> <p>9. Armaroli P, Villain P, Suonio E et al.: European Code against Cancer, 4th Edition: Cancer screening. Cancer Epidemiology 39S:S139-S152, 2015. DOI: 10.1016/j.canep.2015.10.021</p> <p>10. http://www.cancerscreening.gov.au/internet/screening/publishing.nsf/Content/cervical-screening-1</p> <p>11. http://nordscreen.org/wp-content/uploads/2017/05/Cervix-Fact-Sheet-Sweden-2017.pdf</p>			

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 6	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>12. Petry KP, Menton S, Menton M et al.: Inclusion of HPV testing in routine cervical cancer screening for women above 29 years in Germany: results for 8466 patients. British Journal of Cancer 88:1570 – 1577, 2003. DOI:10.1038/sj.bjc.6600918</p> <p>13. Petry KP, Rinnau F, Böhmer G et al.: Annual Papanicolaou screening for 5 years among human papillomavirus-negative women. BMC Cancer 13:379-384, 2013. DOI:10.1186/1471-2407-13-379</p> <p>14. Kyrgiou M, Arbyn N, Martin-Hirsch P et al.: Increased risk of preterm birth after treatment for CIN. BMJ 345:e5847, 2012. DOI: 10.1136/bmj.e5847</p> <p>15. Müller H: Modernes Gesundheitsmanagement und physische Anthropologie. Bulletin der Schweizerischen Gesellschaft für Anthropologie 16:35-46, 2010.</p> <p>Petry KU: Sekundärprävention des Zervixkarzinoms. Onkologe 18:27–34, 2012. DOI:10.1007/s00761-011-2098-5</p>			

C-4.4.9 Besonderer Teil - oKFE-RL Zervixkarzinomscreening § 7

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
36.	DEGAM	<p><u>Absatz 5:</u> GKV Text ist adäquater. Obwohl gesehen wird, dass Keiner weiß, was in einem Programm der richtige Weg ist: "Nicht beachten Gruppe II a" vs "engere als 3 J Kontrolle" Und dies wiederum macht auf das Problem aufmerksam, dass dies nach Einführung evaluiert werden muss - denn methodisch gute Nutzenprüfung ist eh dann nicht mehr möglich!</p> <p><u>Absatz 6</u> <u>Buchstabe a):</u> Zustimmung Pos. GKV mit Änderung in Satz 2: Bei Frauen im Alter von 20 – 24 Jahren ab 25 Jahren erfolgen Wiederholungen der Zytologie in 6-12-monatigem Intervall.</p> <p><u>Buchstabe c) und d):</u> Zustimmung Pos. KBV.</p> <p><u>Absatz 7:</u> <u>Buchstabe d):</u> Zustimmung Pos. GKV mit Änderung</p>		<p>KBV: Siehe Lfd.-Nr. 1 Ausführungen zu 1.2.). Bezüglich der Diagnostik von HPV-Infektionen wird darauf verwiesen, dass die HPV-Infektion bei jungen Frauen sehr häufig ist und lediglich einen Risikofaktor und keine Erkrankung darstellt. Es wird daher davon ausgegangen, dass es sich bei HPV-Tests bei jungen Frauen unter 35 Jahren um eine Überdiagnostik handeln würde. GKV-SV/PatV Siehe Lfd.-Nr. 1</p>	<p>KBV: Keine Änderungen an den Beschlussdokumenten</p>

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		Bei einem Zytologiebefund Gruppe II-p, II-g oder IIID1 und einem positiven HPV-Test soll innerhalb von 3-6 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen.			
37.	DGZ AZÄD DGP	(5) a. zur Gruppe II-a	Der Position der KBV wird zugestimmt. Definitionsgemäß ist das Risiko bei Gruppe II-a größer als bei Gruppe I. Deshalb kann die Münchner Nomenklatur III nicht beliebig (von GKV-Seite) außer Kraft gesetzt werden.	KBV: Kenntnisnahme GKV-SV: Mit dem Abklärungsalgorithmus werden Vorbefunde bereits berücksichtigt, so dass die Vergabe einer Gruppe IIa nicht erforderlich ist.	KBV/GKV-SV/PatV: Ergänzung des Beschlussentwurfs unter (5) b: „[...] die Abklärung der Befunde II-e, III-e, III-x ist nicht Gegenstand dieser Richtlinie“
		(5) b. „[...] die Abklärung der Befunde II-e, III-e, III-x ist nicht Gegenstand dieser Richtlinie“	Der Satz sollte um die Gruppen V-e und V-x ergänzt werden.	AG: Kenntnisnahme; der Vorschlag für die Ergänzung ist nachvollziehbar.	
		(6) und (7) Abklärungsalgorithmus für das Primärscreening	Bevor auf Einzelheiten eingegangen wird, ist hinsichtlich der GKV-Vorschläge eine grundsätzliche Aussage zu treffen. Entgegen der in den Tragenden Gründen (2.4.2., S.8) festgestellten Notwendigkeit, auffällige Screening-Befunde risikoorientiert nach der Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer CIN3+ abzuklären, würden die GKV-	GKV-SV: siehe Ausführungen zum Abklärungsalgorithmus in den TrGr.	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>Vorschläge eine Überdiagnostik von bisher nicht bekanntem Ausmaß erwarten lassen. Grundlage für die GKV-Vorschläge ist die 2017 von der DGGG publizierte S3-Leitlinie zur Prävention des Zervixkarzinoms. Aus dieser Leitlinie ist ersichtlich, dass für die dort ausgesprochenen Empfehlungen keine Evidenz vorliegt und lediglich Expertenmeinungen herangezogen werden konnten. Bemerkenswerterweise unterscheiden sich diese Expertenmeinungen vom ebenfalls 2017 veröffentlichten Abklärungsalgorithmus der sog. Ad-hoc-Kommission der DGGG und des Berufsverbandes der Frauenärzte. Allein diese Tatsache sollte genügen, die im GKV-SV-Vorschlag aus der S3-Leitlinie übernommenen Strategien abzulehnen, um Tausenden Frauen mit Niedrigrisiko-Befunden unnötige Abklärungsmaßnahmen zu ersparen.</p>		
		<p>(6) Abklärungsalgorithmus für das Primärscreening mittels Zytologie a. Gruppen II-p, II-g, IID1</p>	<p>In die Richtlinie sollte die KBV-Position aufgenommen werden. Dabei genügt nach einer Gruppe II-p/II-g bereits ein einmaliger unauffälliger zytologischer Kontrollbefund für die Rückkehr ins Screening. Nach Gruppe IID1 sollten, wie</p>	<p>KBV: Die grundsätzliche Zustimmung zum KBV-Entwurf wird zur Kenntnis genommen. Hinsichtlich der Überlegungen zur konkreten Ausgestaltung des Algorithmus wird auf die</p>	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>von der KBV vorgesehen, vor der Rückkehr ins Screening zwei Befunde der Gruppe II-a vorliegen.</p> <p>Zur GKV-Position: 1. Ein HPV-Test zur „Abklärung“ der Gruppe IIID1 ist nicht indiziert, da mehr als 80 % aller IIID1-Fälle HPV-positiv sind. 2. Eine Kolposkopie beim erstmaligen IIID1-Befund ebenso wie beim erstmaligen II-p-Befund entspricht wegen des sehr geringen Risikos einer Überdiagnostik</p>	<p>Ausführungen unter der Lfd.-Nr. 1.) verwiesen.</p> <p>GKV-SV: siehe Ausführungen zum Abklärungsalgorithmus in den TrGr.</p>	
		<p>b. Ein Befund der Gruppe III-p oder III-g soll innerhalb von 3 Monaten durch eine Kolposkopie abgeklärt werden.</p>	<p>Dies wird für die Gruppe III-g unterstützt. Für die Gruppe III-p ist (sofern kein Karzinomverdacht besteht, sondern lediglich eine CIN2/3 erwogen wird) zunächst eine Kontrollzytologie innerhalb von 3 Monaten adäquat.</p>	<p>KBV: Die grundsätzliche Zustimmung zum KBV-Entwurf wird zur Kenntnis genommen. Hinsichtlich der Überlegungen zur konkreten Ausgestaltung des Algorithmus wird auf die Ausführungen unter der Lfd.-Nr. 1.) verwiesen.</p> <p>GKV-SV: siehe Ausführungen zum Abklärungsalgorithmus in den TrG.</p>	
		<p>c.</p>	<p>Für die Gruppen IIID2, IV und V wird der KBV-Position zugestimmt. Frühzeitige Abklärung bei Frauen über 35 bei abgeschlossener Familienplanung und in</p>	<p>KBV: Die grundsätzliche Zustimmung zum KBV-Entwurf wird zur Kenntnis genommen. Hinsichtlich der Überlegungen</p>	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss- entwurf
			diesem Alter zunehmend auftretender T3-Transformationszone ist sinnvoll. Die von der GKV geforderte unmittelbare Kolposkopie beim ersten IID2-Befund entspricht einer Überdiagnostik.	zur konkreten Ausgestaltung des Algorithmus wird auf die Ausführungen unter der Lfd.-Nr. 1.) verwiesen GKV-SV: siehe Ausführungen zum Abklärungsalgorithmus in den TrGr.	Ergänzung des Beschlusses in (6) d <u>und</u> (7) f: „Bei einem Zytologiebefund der Gruppen IV oder V soll eine Abklärungskolposkopie ggf. <i>mit Gewebentnahme</i> zur histologischen Untersuchung erfolgen.“
		(6) d. Bei einem Zytologiebefund der Gruppen IV oder V soll eine Abklärungskolposkopie zur histologischen Untersuchung erfolgen.	KBV-Position wird unterstützt. Formulierung besser: Bei einem Zytologiebefund der Gruppen IV oder V soll eine Abklärungskolposkopie ggf. mit Gewebentnahme zur histologischen Untersuchung erfolgen.	KBV: Zustimmung; der Vorschlag zur Umformulierung ist nachvollziehbar. GKV-SV: Kenntnisnahme	
		(7) Abklärungsalgorithmus für das kombinierte Primärscreening mittels HPV Test und Zytologie:	Bei HPV-positiven II-p-/II-g/IID1-Befunden - Entspricht der GKV-Vorschlag einer Überdiagnostik (s.o.) und ist deshalb abzulehnen. - Sollte im KBV-Vorschlag für IID1 das Kontrollintervall von 12 auf 6 Monate verkürzt und nur eine Zytologie durchgeführt werden.	KBV: Siehe Lfd.-Nr. 1 Anmerkungen zu 1.1). und 1.2.). GKV-SV: siehe Ausführungen zum Abklärungsalgorithmus in den TrG.	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		(7) f.	KBV-Position übernehmen. Formulierung besser: Bei einem Zytologiebefund der Gruppen IV oder V soll eine Abklärungskolposkopie ggf. mit Gewebentnahme zur histologischen Untersuchung erfolgen.	KBV: Zustimmung Kenntnisnahme; der Vorschlag zur Umformulierung ist nachvollziehbar. GKV-SV: Kenntnisnahme	
		KBV (8) a. Abklärungsalgorithmus für histologisch auffällige Befunde:	Die KBV-Position muss exakt übernommen werden. Sie ist eine wesentliche Voraussetzung für die erfolgreiche Programm- Evaluation hinsichtlich aller Prozesse und Ergebnisse des Programms. Wenn auf die Erfassung der Biopsie-Daten und der nachfolgenden Verlaufsbefunde verzichtet wird, ist ein effektives Monitoring ausgeschlossen.	KBV: Zustimmung Kenntnisnahme GKV-SV: Die Erfassung der Biopsiedaten und Verlaufsbefunde ist auch ohne diesen Abklärungsalgorithmus für histologisch auffällige Befunde möglich.	
38.	Roche	§7, Seite 7, Absatz 6a Die Abklärung der Befunde der Gruppe II-p, II-g oder IIID1 erfolgt altersabhängig. Bei Frauen im Alter von 20 – 24 Jahren erfolgen Wiederholungen der Zytologie in 6-12-monatigem Intervall. Eine Abklärungskolposkopie sollte nur dann erfolgen, wenn geringgradige Zellveränderungen über 24 Monate persistieren oder hochgradige Zellveränderungen auftreten. Bei Frauen ab dem Alter von 25 Jahren soll nach 6 -12 Monaten ein	Wir befürworten den Vorschlag des GKV-SV, da der Vorschlag der KBV in keinsten Weise die bewiesene klinische Relevanz des HPV-Tests in der Zervixkarzinomfrüherkennung berücksichtigt (siehe S3-Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms Langversion 1.0 - Dezember 2017; AWMF-Registrierungsnummer 015/0270L).	KBV: Siehe Lfd.-Nr. 1 Ausführungen zu 1.1). und 1.2.). KBV: Bezüglich der Diagnostik von HPV-Infektionen wird darauf verwiesen, dass die HPV-Infektion bei jungen Frauen sehr häufig ist und	KBV: Keine Änderungen an den Beschlussdokumenten

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>HPV-Test durchgeführt werden. Ist der HPV-Test negativ erfolgt wieder die Teilnahme am Primärscreening. Bei einem positivem HPV-Test soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen .</p>		<p>lediglich einen Risikofaktor und keine Erkrankung darstellt. Es wird daher davon ausgegangen, dass es sich bei HPV-Tests bei jungen Frauen unter 35 Jahren um eine Überdiagnostik handeln würde.</p> <p>GKV-SV: Die Ausführungen des Stellungnehmers zum GKV-Vorschlag werden zustimmend zur Kenntnis genommen.</p>	
		<p>§7, Seite 8, Absatz 6b Ein Befund der Gruppe III-p oder III-g soll innerhalb von 3 Monaten durch eine Kolposkopie abgeklärt werden.</p>	<p>Wir schlagen vor, die Empfehlungen der Leitlinie (S3-Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms Langversion 1.0 - Dezember 2017; AWMF-Registrierungsnummer 015/027OL) zu übernehmen: Gemäß S3- Leitlinie Kapitel 10.5.3. ist klinisch eine Abklärung mit HPV-Test sinnvoll, bevor die Patientin in die Kolposkopie überwiesen wird.</p>	<p>KBV: Siehe Lfd.-Nr. 1 Ausführungen zu 1.1). und 1.2.).</p> <p>GKV-SV: Der Vorschlag ist nachvollziehbar. Da es jedoch Hinweise gibt, dass bei diesen Befunden ein hohes Risiko für eine CIN3+ besteht, wird derzeit eine unmittelbare Kolposkopie empfohlen.</p>	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>§7, Seite 8, Absatz 6c GKV-SV: Bei einem Befund mindestens der Gruppe IIID2 soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen.</p>	<p>Wir befürworten den Vorschlag des GKV-SV, dieser entspricht den Empfehlungen der S3-Leitlinien (S. 100 Kapitel 10.5.4).</p>	<p>KBV: Siehe Lfd.-Nr. 1 Ausführungen zu 1.1). und 1.2.). GKV-SV: Die Ausführungen des Stellungnehmers zum GKV-Vorschlag werden zustimmend zur Kenntnis genommen.</p>	
		<p>§7, Seite 9, Absatz 7a Bei einem Zytologiebefund der Gruppe I und einem positiven HPV-Test soll nach 12 Monaten eine Ko-Testung (Zytologie und HPV-Test) erfolgen.</p>	<p>Unabhängig von dem zytologischen Befund sollte ein HPV 16 oder HPV 18 positiver Befund gemäß S3-Leitlinie Kap. 10.6; 10.11 kolposkopisch abgeklärt werden.</p>	<p>KBV: Siehe Lfd.-Nr. 1 Ausführungen zu 1.1). und 1.2.). GKV-SV: Eine Genotypisierung ist derzeit in der RL nicht verbindlich vorgegeben. Sofern diese Information vorliegt, kann der Arzt oder die Ärztin diese bei der Entscheidung über das weitere Vorgehen im individuellen Fall berücksichtigen.</p>	
		<p>§7, Seite 9, Absatz 7d Bei einem Zytologiebefund Gruppe II-p, II-g oder IIID1 und einem positiven HPV-Test soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen.</p>	<p>Wir befürworten den Vorschlag des GKV-SV, da dieser den Empfehlungen der S3-Leitlinie entspricht (Kapitel 10.5 S. 97 - 99).</p>	<p>KBV: Siehe Lfd.-Nr. 1 Ausführungen zu 1.1). und 1.2.).</p>	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>§7, Seite 9, Absatz 8 Die Festlegung des weiteren Vorgehens nach einer Abklärungskolposkopie erfolgt individuell unter Berücksichtigung der Vorbefunde, des kolposkopischen Befundes und der Ergebnisse der histologischen Untersuchung, sofern eine Biopsie oder endozervikale Curettage durchgeführt wurde.</p>	Wir befürworten den Vorschlag des GKV-SV.	<p>GKV-SV: Die Ausführungen des Stellungnehmers zum GKV-Vorschlag werden zustimmend zur Kenntnis genommen.</p> <p>KBV: Siehe Lfd.- Nr. 1 Ausführungen zu 1.1). und 1.2.).</p> <p>GKV-SV: Die Ausführungen des Stellungnehmers zum GKV-Vorschlag werden zustimmend zur Kenntnis genommen.</p>	
39.	DGGG	II.B. Programm zur Früherkennung des Zervixkarzinoms C. Durchführung der Maßnahmen § 7 Abklärungsdiagnostik Präambel	Die Abklärungsdiagnostik wird in einem Algorithmus dargestellt. Dieser stellt die Basis für die Abklärung auffälliger Befunde dar. Ihm sollte in der Regel gefolgt werden. Das Vorgehen im Individualfall muss sich jedoch auch an der aktuellen Lebenssituation der Patientin sowie ihrer Lebensplanung ausrichten. Hierbei sollten die Prinzipien der partizipativen Entscheidungsfindung Anwendung finden. (Ähnliche Präambeln sind auch dem Algorithmus in anderen Ländern, z.B. den USA vorangestellt.)	<p>KBV: Die Ausführungen in der oKFE-RL unter §7 (1) entsprechen de facto einer Präambel.</p> <p>Die Ausführungen zum Abklärungsalgorithmus werden zustimmend zur Kenntnis genommen.</p>	KBV: Keine Änderungen an den Beschlussdokumenten.

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		(5) Gruppe IIa	<p>Die Gruppe IIa wird vergeben, wenn in der Vorgeschichte ein auffälliger Befund vorlag, welcher noch kontrollbedürftig ist. Somit hat er ein deutlich höheres Risiko als ein Befund der Gruppe I. Das Vorgehen im Individualfall ist allerdings vom jeweiligen Vorbefund abhängig. Dies bringt der Vorschlag der KBV zum Ausdruck. Zu diskutieren ist eine zytologische Kontrolle nach 6 Monaten. Im Übrigen wird dem Vorschlag der KBV zum Abklärungsalgorithmus umfänglich zugestimmt. Hier werden Sensitivität und Spezifität von Zytologie und HPV Test differenziert gewürdigt und gleichzeitig eine Über- und Untertherapie soweit möglich vermieden. Der Algorithmus ist klar gegliedert, übersichtlich gestaltet und für alle Beteiligten nachvollziehbar.</p>	<p>GKV-SV: siehe Ausführungen zum Abklärungsalgorithmus in den TrG.</p> <p>GKV-SV zur Gruppe IIa: Mit dem Abklärungsalgorithmus werden Vorbefunde bereits berücksichtigt, so dass die Vergabe einer Gruppe IIa nicht erforderlich ist.</p>	
		(7) d.	<p>Konsequenterweise werden die Vorschläge der KBV in den Absätzen 6 und 7 unterstützt. Allerdings haben wir einige Optimierungsvorschläge: Bei einem Zytologiebefund IIp/IIg oder IIID1 und einem positivem HPV-Test soll nach 6 Monaten eine Ko-Testung (Zytologie und HPV-Test) erfolgen</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		(8) b.	Nach einer Biopsie mit dem histologischen Befund einer CIN2 soll in 6-12 Monaten ein KO-Test und bei positivem Ausfall eines der beiden Parameter eine Kolposkopie erfolgen.		
40.	CellSolutions	6 (2,3) Die vorgeschlagenen neuen Richtlinien und Qualitätsanforderungen zur Früherkennung des Zervixkarzinoms sind sinnvoll und angemessen. Sie verbinden abhängig von dem Alter der an der Früherkennung teilnehmenden Frauen die bewährte zytologische Untersuchung mit einem ergänzenden HPV Test. Angemerkte Limitierungen für das Zytologie-basierte Primärscreening stimmen mit anderen, international akzeptierten Standards überein.		AG: Kenntnisnahme	KBV: Keine Änderungen an den Beschlussdokumenten
41.	VDGH	§ 7 Abs. 6a GKV-SV: Die Abklärung der Befunde der Gruppe II-p, II-g oder IIID1 erfolgt altersabhängig. Bei Frauen im Alter von 20 – 24 Jahren erfolgen Wiederholungen der Zytologie in 6-12-monatigem Intervall. Eine Abklärungskolposkopie sollte nur dann erfolgen, wenn geringgradige Zellveränderungen über 24 Monate persistieren oder hochgradige Zellveränderungen auftreten. Bei Frauen ab dem	Wir befürworten den Vorschlag des GKV-SV, da der Vorschlag der KBV die bewiesene klinische Relevanz des HPV-Tests in der Zervixkarzinomfrüherkennung nicht berücksichtigt (siehe hierzu S3-Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms, Abschnitt 7.2).	KBV: Siehe Ausführungen zur Lfd.- Nr. 42 GKV-SV: Die Ausführungen des Stellungnehmers zum GKV-Vorschlag werden zustimmend zur Kenntnis genommen. Der Vorschlag zu III-p, III-g ist nachvollziehbar. Da es jedoch	KBV: Keine Änderungen an den Beschlussdokumenten

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>Alter von 25 Jahren soll nach 6 -12 Monaten ein HPV-Test durchgeführt werden. Ist der HPV-Test negativ erfolgt wieder die Teilnahme am Primärscreening. Bei einem positivem HPV-Test soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen.</p>		<p>Hinweise gibt, dass bei diesen Befunden ein hohes Risiko für eine CIN3+ besteht, wird derzeit eine unmittelbare Kolposkopie empfohlen.</p> <p>Auch die Empfehlung zum Zytologiebefund der Gruppe I und positivem HPV-Test ist nachvollziehbar. Nach den Empfehlungen in den Supplements zur EU LL 2015 wird jedoch ein zeitlicher Abstand zur Ko-Testung von 12 Monaten empfohlen, da in dieser Zeit ca. 70% der HPV-Infektionen wieder abgeheilt sind.</p>	
<p>§7 Abs. 6b Ein Befund der Gruppe III-p oder III-g soll innerhalb von 3 Monaten durch eine Kolposkopie abgeklärt werden, wenn ein positiver HPV-Test den Befund bestätigt hat.</p>	<p>Wir schlagen vor, die Empfehlungen der S3-Leitlinie zu übernehmen und den GKV-SV Vorschlag entsprechend zu ergänzen. Nach Kapitel 10.5.3. der S3-Leitlinie ist klinisch eine Abklärung mit einem HPV-Test sinnvoll, bevor die Patientin in die Kolposkopie überwiesen wird. Mit diesem Vorgehen kann die Anzahl an unnötigen Kolposkopien verringert werden</p>				
<p>§7 Abs. 6c (GKV-SV): Bei einem Befund mindestens der Gruppe IIID2 soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen.</p>	<p>Wir befürworten den Vorschlag des GKV-SV, da dieser den Empfehlungen der S3-Leitlinien entspricht (siehe S. 100, Kapitel 10.5.4).</p>				
<p>§7 Abs. 7a Bei einem Zytologiebefund der Gruppe I und einem positiven HPV-Test soll nach 6 Monaten eine Ko-Testung (Zytologie und HPV-Test) erfolgen.</p>	<p>Der genannte Zeitraum von 12 Monaten für die Durchführung einer Ko-Testung nach einem positiven HPV-Test ist zu lang gewählt. Die erneute Ko-Testung muss nach 6 (max. aber 9) Monaten erfolgen. Zur Erläuterung zu diesen kürzeren</p>				

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>Intervallen verweisen wir auf die Empfehlungen und Begründungen in der Europäische Leitlinie „European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening, 2008“ unter Abschnitt 3.8.5 „Use of HPV Testing in triageging women with LSIL“.</p> <p>In dieser Frage sollten aber bereits schon in der Übergangsphase zur dann folgenden Evaluierung des Screeningprogramms die Beratungen dahingehend aufgenommen werden, ob – analog der Forderungen in der aktuellen S3 Leitlinie - unabhängig von dem zytologischen Befund ein HPV 16- oder HPV 18-positiver Befund gemäß Kap. 10.6; 10.11 direkt kolposkopisch abgeklärt werden sollte.</p>		
		<p>§7 Abs. 7d Bei einem Zytologiebefund Gruppe II-p, II-g oder IIID1 und einem positiven HPV-Test soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen.</p>	<p>Wir befürworten den Vorschlag des GKV-SV, da dieser den Empfehlungen der S3-Leitlinie entspricht (siehe Kapitel 10.5 S. 97 - 99).</p>		
		<p>§ 7 Abs. 7e e. Unabhängig vom Befund des HPV-Tests soll ein Bei einem positiven HPV Test und einem Zytologiebefund der Gruppe III-p, III-g und ab</p>	<p>Hinsichtlich unseres Änderungsvorschlags verweisen wir auf die entsprechende Konsensempfehlung in der neuen S3-Leitlinie in Kapitel 10.12 und empfehlen</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>Gruppe IIID2 soll innerhalb von 3 Monaten durch eine Kolposkopie abgeklärt werden.</p> <p>§7 Abs. 8 Die Festlegung des weiteren Vorgehens nach einer Abklärungskolposkopie erfolgt individuell unter Berücksichtigung der Vorbefunde, des kolposkopischen Befundes und der Ergebnisse der histologischen Untersuchung, sofern eine Biopsie oder endozervikale Curettage durchgeführt wurde.</p>	<p>den dortigen Expertenmeinungen zu folgen.</p> <p>Wir befürworten den Vorschlag des GKV-SV, da die Gesamtheit der Befunde für eine Therapieentscheidung des Arztes entscheidend ist. Diese muss dann aber nach den Vorgaben der aktuellen Leitlinie S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom“ beruhen.</p>		
42.	DGEpi	<p>6.a</p> <p>6 a, b, c; 7 d, e: Verfahren der Abklärungskolposkopien sind weiter zu definieren</p>	<p>Der GKV-Vorschlag zieht eine weitere Zergliederung der Frauen unter 35 Jahren in eine Gruppe bis 24 und eine Gruppe ab 25 Jahren vor, der sich nicht zwingend erschließt. Die Nachsorge der kontrollbedürftigen Frauen unter 35 Jahren basierend auf der bestehenden Münchener Nomenklatur III erscheint sinnvoll.</p> <p>Hinsichtlich der Durchführung der Abklärungskolposkopien ist nicht definiert, was nach einer negativen Abklärungskolposkopie passiert. Daneben bleibt unklar, ob die bestehenden</p>	<p>KBV: Zustimmungende Kenntnisnahme; es soll keine Untergliederung des Vorgehens bei Frauen unter 35 Jahren erfolgen.</p> <p>GKV-SV: Frauen unter 25 Jahren bilden eine besondere Gruppe, sie haben eine hohe HPV-Prävalenz und eine hohe Anzahl von geringgradigen Zellveränderungen mit geringem Karzinomrisiko. Zur</p>	<p>KBV: Keine Änderungen an den Beschlussdokumenten.</p>

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			Ressourcen für den Vorschlag der GKV (II-p, II-g, IIID 1, IIID 2) innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie durchzuführen ausreichen. Eine Abklärungskolposkopie muss zeitnah, also innerhalb von 3 Monaten durchgeführt werden. Entsprechende zertifizierte Einrichtungen müssen hierfür geschaffen werden.	Vermeidung von Überdiagnostik nicht behandlungsbedürftiger Läsionen muss der Abklärungsalgorithmus entsprechend angepasst werden.	
43.	Quiagen	<p>§ 7 Abs. 6a [GKV-SV] Die Abklärung der Befunde der Gruppe II-p, II-g oder IIID1 erfolgt altersabhängig. Bei Frauen im Alter von 20 – 24 Jahren erfolgen Wiederholungen der Zytologie in 6 – 12-monatigem Intervall. Eine Abklärungskolposkopie sollte nur dann erfolgen, wenn geringgradige Zellveränderungen über 24 Monate persistieren oder hochgradige Zellveränderungen auftreten. Bei Frauen ab dem Alter von 25 Jahren soll nach 6 (– 12) Monaten ein HPV-Test durchgeführt werden. Ist der HPV-Test negativ erfolgt wieder die Teilnahme am Primärscreening. Bei einem positivem HPV-Test soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen.</p> <p>§7 Abs. 6b Ein Befund der Gruppe III-p oder III-g soll durch einen HPV-Test innerhalb von 3 Monaten abgeklärt werden. Ist der Abklärungstest positiv, sollte eine kolposko-</p>	<p>Vorschlag der GKV-SV wird unterstützt. Dieser orientiert sich an der aktuellen S3-Leitlinie und berücksichtigt die nachgewiesene klinische Relevanz der HPV-Diagnostik auch im Management junger Frauen. (S3-Leitlinie „Prävention des Zervixkarzinoms“, Langversion 1.0 – Dez. 2017, Kap. 7+10; European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening, 2nd Edition 2008; Kap. 6).</p> <p>Die Empfehlungen der S3-Leitlinie sollten übernommen werden, da sie dem aktuellen Stand der Evidenz entsprechen. Die klinische Abklärung mit einem HPV-</p>	<p>KBV: Siehe Ausführungen zur Lfd.-Nr. Nr. 42</p> <p>GKV-SV: Die Ausführungen des Stellungnehmers zum GKV-Vorschlag werden zustimmend zur Kenntnis genommen. Der Vorschlag zu III-p, III-g ist nachvollziehbar. Da es jedoch Hinweise gibt, dass bei diesen Befunden ein hohes Risiko für eine CIN3+ besteht, wird derzeit eine unmittelbare Kolposkopie empfohlen.</p> <p>Auch die Empfehlung zum Zytologiebefund der Gruppe I und positivem HPV-Test ist</p>	KBV: Keine Änderungen an den Beschlussdokumenten.

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		pische Abklärung erfolgen. Bei negativem Abklärungstest soll eine zytologische und HPV-Test-Kontrolle nach 12 Monaten erfolgen.	Test vor Zuweisung zur Kolposkopie ist sinnvoll, da hiermit die Anzahl an unnötigen Kolposkopien verringert werden kann (S3-Leitlinie „Prävention des Zervixkarzinoms“, Langversion 1.0 – Dez. 2017, Kap. 10).	nachvollziehbar. Nach den Empfehlungen in den Supplements zur EU LL 2015 wird jedoch ein zeitlicher Abstand zur Ko-Testung von 12 Monaten empfohlen, da in dieser Zeit ca. 70% der HPV-Infektionen wieder abgeheilt sind.	
§7 Abs. 6c [GKV-SV] Bei einem Befund mindestens der Gruppe IID2 soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen.	Vorschlag der GKV-SV wird unterstützt. Dieser orientiert sich an der aktuellen S3-Leitlinie und den European Guidelines (S3-Leitlinie „Prävention des Zervixkarzinoms“, Langversion 1.0 – Dez. 2017, Kap. 10; European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening, 2nd Edition 2008; Kap. 6).				
§7 Abs. 7a Bei einem Zytologie-Befund der Gruppe I und einem positiven HPV-Test soll nach 6 (– 12) Monaten eine Ko-Testung (Zytologie und HPV-Test) erfolgen.[...]	Empfohlen wird die Formulierung gemäß der European Guidelines, die sich auch in der S3-Leitlinie widerspiegeln. (S3-Leitlinie „Prävention des Zervixkarzinoms“, Langversion 1.0 – Dez. 2017, Kap. 10; European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening, 2nd Edition Suppl. 2015; Kap. 1.4).				

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<i>Anmerkung: HPV-Genotypisierung führt bei nur geringem Sensitivitätsgewinn zu einer überproportional erhöhten Rate an (unnötigen) Kolposkopien (siehe S3 LL and EU LL).</i>		
		§7 Abs. 7c Bei einem Zytologie-Befund der Gruppe IID1 und einem positiven HPV-Test soll nach 6 (- 12) Monaten eine Ko-Testung (Zytologie und HPV-Test) erfolgen.[...]	Empfohlen wird die Formulierung gemäß der European Guidelines, die sich auch in der S3-Leitlinie widerspiegeln (S3-Leitlinie „Prävention des Zervixkarzinoms“, Langversion 1.0 – Dez. 2017, Kap. 10; European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening, 2nd Edition Suppl. 2015; Kap. 1.4).		
		§7 Abs. 7d Bei einem Zytologie-Befund Gruppe II-p, II-g oder IID1 und einem positiven HPV-Test soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen.	Vorschlag der GKV-SV wird unterstützt. Dieser orientiert sich an der aktuellen S3-Leitlinie (S3-Leitlinie „Prävention des Zervixkarzinoms“, Langversion 1.0 – Dez. 2017, Kap. 10).		
		§7 Abs. 8 Die Festlegung des weiteren Vorgehens nach einer Abklärungskolposkopie erfolgt individuell unter Berücksichtigung der Vorbefunde, des kolposkopischen Befundes und der Ergebnisse der	Vorschlag der GKV-SV wird unterstützt. Empfohlen wird der zusätzliche Verweis auf die Beachtung der aktuellen S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie und Nachsorge bei der Festlegung des weiteren Vorgehens.		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		histologischen Untersuchung, sofern eine Biopsie oder endozervikale Curettage durchgeführt wurde.	(S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom“, Version 1.0 – Sep. 2014, bzw. Neufassung sobald publiziert).		
44.	Onco-gnostics	<p>(6) Abklärungsalgorithmus für das Primärscreening mittels Zytologie: a. Die Abklärung der Befunde der Gruppe II-p, II-g oder IIID1 erfolgt altersabhängig.</p> <p>Bei Frauen im Alter von 20 – 24 Jahren erfolgen Wiederholungen der Zytologie in 6-12-monatigem Intervall. Bei einer auffälligen Wiederholungsuntersuchung (mind. II-p) soll 12 – 24 Monate nach dem auffälligen Primärscreeningbefund ein Methylierungsmarker-Test wie GynTect® zur Abklärung durchgeführt werden. Erst bei positivem Befund durch die Abklärung mittels Methylierungsmarkern soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie mit ggfs. Biopsie erfolgen. Bei negativer Abklärung mittels Methylierungsmarkern erfolgt eine Wiederholungsuntersuchung nach 12-24 Monaten.</p>	<p>In den Tragenden Gründen ist sowohl durch GKV-SV als auch KBV die hohe Regressionsrate vor allem bei jüngeren Frauen und den Läsionen der Grade CIN1 und 2 hervorgehoben: Seite 9 GKV-SV („Bei jungen Frauen ist die Rückbildungsrate von Läsionen höher als bei älteren Frauen...“) sowie Seite 14 KBV („Auf Nachfrage des G-BA teilten Vertreter ... mit, dass bei Frauen unter 35 Jahren und mit einem Ausgangsbefund der Gruppe IIID2 analog zu den Gruppen II-p, II-g und IIID1 mit einer hohen spontanen Remissionsrate von ca. 60% zu rechnen sei...“).</p> <p>In der wissenschaftlichen Literatur stützen vielfältige Untersuchungen diese Standpunkte (Trimble 2005 (doi: 10.1158/1078-0432.CCR-04-2599), 2010 (doi: 10.1007/s00262-009-0806-4), 2015 (doi: 10.1016/S0140-6736(15)00239-1),</p> <p>Basierend darauf ist ein längeres Intervall zur Wiedereinbestellung erwünscht, um</p>	AG: Siehe Ausführungen zum Methylierungsmarker bei Antwort zur Lfd.- Nr. 4	AG: Keine Änderungen an den Beschlussdokumenten

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>den Patientinnen Zeit zur Selbstheilung zu geben. Mit einem Methylierungsmarker-Test, der wie GynTect® einen prognostischen Wert bei positivem wie auch negativem Befund aufweist, kann die Abklärung effizient erfolgen und die Anzahl der heute durchgeführten Abklärungskolposkopien deutlich verringert werden. Bei negativem GynTect Ergebnis ist, entsprechend der in den Tragenden Gründen angegebenen Regressionshäufigkeiten, bei Pap II-p, II-g und IIID1 ein 12 bis 24-monatiges Überwachungsintervall ausreichend, da die Regressionswahrscheinlichkeit sehr groß ist. Bei Pap III-p, III-g und IIID2 sind 6 bis 12 Monate zu empfehlen.</p>		
		<p>Bei Frauen ab dem Alter von 25 Jahren soll nach 6-12 Monaten bei erneut auffälliger Zytologie (Pap II – IIID1) ein HPV-Test durchgeführt werden. Ist der HPV-Test negativ erfolgt wieder Teilnahme am Primärscreening. Bei einem positiven HPV-Test soll innerhalb von 3 Monaten ein Methylierungsmarker-Test wie GynTect® zur Abklärung durchgeführt werden. Erst bei positivem Befund durch die Abklärung mittels Methylierungsmarkern soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen.</p>			

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>Bei negativer Abklärung mittels Methylierungsmarkern erfolgt eine Wiederholungsuntersuchung nach 12-24 Monaten.</p> <p><i>b. Ein Befund der Gruppe IIIp oder III-g soll innerhalb von 3 Monaten abgeklärt werden durch Methylierungsmarker- Tests wie GynTect®. Bei positivem Befund durch die Abklärung mittels Methylierungsmarkern soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen. Bei negativer Abklärung mittels Methylierungsmarkern erfolgt eine Wiederholungsuntersuchung nach 6-12 Monaten.</i></p>	<p>Die Abklärung durch Methylierungsmarker-Tests mit prognostischem Charakter wie GynTect® ist insbesondere bei er vom GKV-SV auf Seite 13 angesprochenen Fällen der Gruppe III-p und III-g (unklare, zweifelhafte Befunde, die ein Plattenepithelkarzinom bzw. ein Adenokarzinom nicht ausschließen) oder einem Befund mindestens der Gruppe IIID2 (mittelschwere/ hochgradige Zellveränderungen) sinnvoll. Die Zuverlässigkeit dieser Abklärungstests macht aufgrund der dahinterliegenden sehr sensitiven Technologie mit objektivem Ergebnis keinen Unterschied zwischen Plattenepithelkarziomen sowie den häufig tiefer im Gebärmutterhals sitzenden Adenokarzinomen, die daher durch zytologische Untersuchungen schwer zugänglich sind und daher nicht immer erkannt werden können.</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>(7) Abklärungsalgorithmus für das kombinierte Primärscreening mittels HPV-Test und Zytologie</p> <p><i>a., c. und d.: Ist mindestens ein Befund der erneuten Ko-Testung auffällig (mindestens II-p oder HPV positiv), sollte vor der Überweisung zur Expertenkolposkopie eine Abklärungsuntersuchung mit Methylierungsmarker-Tests wie GynTect erfolgen. Bei negativem Testergebnis ist eine Wiedereinbestellung in 12 bis 24 Monaten zu empfehlen. Bei positivem Testergebnis ist eine Überweisung zur Expertenkolposkopie erforderlich.</i></p> <p><i>e. Unabhängig vom Befund des HPV-Tests soll ein Zytologiebefund der Gruppe III-p, II-g und ab IIID1 innerhalb von 3 Monaten durch eine Untersuchung mit Methylierungsmarker-Tests wie GynTect abgeklärt werden. Bei negativem Testergebnis ist eine Wiedereinbestellung in 6 bis 12 Monaten zu empfehlen. Bei positivem Testergebnis ist eine Überweisung zur Expertenkolposkopie erforderlich.</i></p>	<p>Zeitschienen zur Abklärung und Wiedereinbestellung in den Fällen II-p, II-g und IIID1 bzw. III-p, III-g und IIID2 UND positivem HPV Test siehe oben; bei Pap IV und V sollte direkt eine Expertenkolposkopie erfolgen.</p>		
45.	Becton Dickinson	<p>(6) Abklärungsalgorithmus für das Primärscreening mittels Zytologie:</p> <p>a. Die Abklärung der Befunde der Gruppe II-p, II-g oder IIID1 erfolgt altersabhängig. Bei Frauen im Alter von 20 – 24 Jahren erfolgen</p>	<p>1. Grundsätzliche Anmerkung Grundsätzlich ist bei der Früherkennung von Krebserkrankungen eine möglichst große Methodenvielfalt zu begrüßen, die es erlaubt, den Gegebenheiten des</p>	AG: Siehe Lfd.-Nr. 1 Ausführungen zu 1.1)	AG: Keine Änderungen an den

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
	<p>Becton Dickinson</p>	<p>Wiederholungen der Zytologie in 6- bis 12-monatigem Intervall. Eine Abklärungskolposkopie sollte nur dann erfolgen, wenn geringgradige Zellveränderungen über 24 Monate persistieren oder hochgradige Zellveränderungen auftreten. Bei Frauen ab dem Alter von 25 Jahren soll nach 6 – 12 Monaten ein HPV-Test durchgeführt werden. Ist der HPV-Test negativ, erfolgt wieder die Teilnahme am Primärscreening. Bei einem positivem HPV-Test soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen.</p> <p>(7) Abklärungsalgorithmus für das kombinierte Primär-screening mittels HPV-Test und Zytologie: e. Bei einem Zytologiebefund der Gruppen III-p, III-g oder IIID2 soll unabhängig vom Befund des HPV-Tests innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen.</p> <p>Bei einem Zytologiebefund der Gruppen III-p, III-g oder IIID2 oder einem positiven HPV-Test der Typen 16/18 soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen.</p>	<p>Einzelfalls hinsichtlich des klinischen Bedarfs, der apparativen Ausstattung sowie der Laborgröße Rechnung zu tragen. Gleichzeitig ist sicherzustellen, dass einheitliche Standards bzgl. der diagnostischen Qualität, ein gleichberechtigter Zugang sowie eine hinreichende Sicherheit für die Frauen gegeben sind. Da in Deutschland bisher keine Erfahrungen mit einem HPV-Primärscreening gesammelt werden konnten, ist das kombinierte Screening von Frauen ≥ 35 Jahre vor dem Hintergrund der Patientensicherheit ein geeignetes Instrument zum Einstieg in das organisierte Screening. Entscheidend für eine langfristige und evidenzbasierte Entscheidung über die Einsatzgebiete von zytologischen und HPV-basierten Verfahren sind jedoch der systematische Einsatz der verfügbaren Technologien und die zielgerichtete Evaluation im Screening.</p> <p>2. Vorteile der HPV-Genotypisierung in der Ko-Testung</p> <p>Bezugnehmend auf die vorgeschlagenen Änderungen in § 7 Abs. 7 oKFE-RL, möchten wir darauf verweisen, dass innerhalb des kombinierten Primärscreenings aktuell das Potenzial des</p>		<p>Beschlussdokumenten</p>

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
	<p>Becton Dickinson</p>		<p>HPV-Tests im Sinne der Patientin nicht ausgeschöpft wird. Grund dafür ist die fehlende Berücksichtigung der Fähigkeit des HPV-Tests, verschiedene HPV-Typen zu detektieren, zwischen hoch- und geringgradig onkogenen HPV-Typen zu unterscheiden und letztlich die Abklärungsdiagnostik darauf abzustimmen. Somit wird im aktuell vorgesehenen primären Screeningalgorithmus den Frauen ab einem Alter von 35 Jahren ein wesentlicher patientenrelevanter Nutzenaspekt des HPV-Tests vorenthalten.</p> <p>Die Differenzierung nach HPV-Typen ist ein wesentliches Merkmal der HPV-Tests. Dabei stehen insbesondere Infektionen mit den hrHPV-Typen 16 und 18 im Fokus der Diagnostik. Dies hatte zur Folge, dass in den vergangenen Jahren vermehrt Screeningalgorithmen entwickelt wurden, die HPV-Tests umfassen, da diese eine Anpassung der Abklärungs-diagnostik an die der Infektion zugrundeliegenden HPV-Typen ermöglichen.</p> <p>Eine im Rahmen der FDA-Zulassung durchgeführte Studie zum Einsatz des</p>	<p>AG: Siehe Lfd.-Nr. 1 Ausführungen zu 1.1)</p>	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
	Becton Dickinson		<p>HPV-Tests BD OnclarityTM hat zwei Screeningalgorithmen und deren Outcomes verglichen. In dieser populationsbasierten amerikanischen Zulassungsstudie (2018) mit insgesamt 33.858 Frauen wurden das zytologie- und HPV-basierte Primärscreening sowie das kombinierte Screening verglichen. Das primäre HPV-Screening umfasste auch die HPV-Typisierung. Die zytologische Untersuchung kam dabei nur zum Einsatz, wenn der HPV-Test positiv war, jedoch keine Infektion mit den HPV-Typen 16 oder 18 vorlag. Bei einem zusätzlichen auffälligen zytologischen Befund fand dann eine Kolposkopie statt (5). Zum anderen kam der Algorithmus der „American Society for Colposcopy and Cervical Pathology“ (6) zur Anwendung, der eine Ko-Testung vorsieht. Bei Frauen ab 30 Jahren findet hier sowohl eine zytologische Untersuchung als auch ein HPV-Test statt. Im Fall eines unauffälligen zytologischen Befundes und eines positiven HPV-Tests wird anhand des HPV-Typs entschieden, ob eine Kolposkopie notwendig ist. Bei Identifikation des HPV 16 oder HPV 18 wird eine entsprechende Kolposkopie</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
	<p>Becton Dickinson</p>		<p>durchgeführt. Bei anderen HPV-Typen wird die Ko-Testung nach 12 Monaten wiederholt (7, 8).</p> <p>Bei den teilnehmenden Frauen konnte gezeigt werden, dass sich im HPV-Primärscreening \geq CIN3-Läsionen besser erkennen lassen (6,5 %-ige Erhöhung der Sensitivität für \geq CIN3), ohne die Kolposkopierate zu erhöhen (7). Der Nutzen (Anzahl der detektierten CIN2 und \geq CIN3) sowie die Risiken (Anzahl übersehener CIN2 und \geq CIN3, Anzahl von Kolposkopien bei $<$ CIN2) pro 10.000 Frauen der verschiedenen Algorithmen wurden ebenfalls ermittelt. Das HPV-Primärscreening detektierte mittels 611 Kolposkopien 46 CIN2- und 55 \geq CIN3-Läsionen. Im Gegensatz dazu wurden mittels des zytologiebasierten Screenings in 839 Kolposkopien 47 CIN2- und 42 \geq CIN3-Läsionen entdeckt. Dies zeigt, dass sich im HPV-Primär-screening weniger Frauen mit einem negativen Befund ($<$ CIN2) einer Kolposkopie unterziehen mussten (HPV-Primärscreening: 510, zytologiebasiertes Screening: 750) und weniger hochgradige Zervixerkrankungen übersehen wurden (7).</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
	<p>Becton Dickinson</p>		<p>Tabelle 1: Ergebnisse des Vergleichs zwischen HPV-basiertem, zytologiebasiertem und Ko-Testung-Screeningalgorithmus</p> <p>[Tabelle siehe Volltext der Stellungnahme]</p> <p>Diese neuen Ergebnisse untermauern die bereits aus der ATHENA-Studie bekannten Ergebnisse und zeigen, dass die HPV-Typisierung einen klinisch und ökonomisch relevanten Einfluss auf das Patientenmanagement hat. Unnötige Kolposkopien können vermieden werden, und durchgeführte Kolposkopien führen zu einer erhöhten Detektionsrate, was letztlich in einer Verbesserung der patientenrelevanten Outcomes resultiert. Aufgrund dessen sollte die oKFE-RL einen Screeningalgorithmus vorsehen, der die Detektion der unterschiedlichen hrHPV-Typen berücksichtigt.</p> <p>Dies spiegelt auch die Meinung der medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften wider, die in der S3-</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
	<p>Becton Dickinson</p>		<p>Leitlinie „Prävention des Zervixkarzinoms“ mit einer Konsensusstärke von 100 % empfehlen, dass bei einem positiven HPV 16/18 direkt eine kolposkopische Abklärung erfolgen sollte (7).</p> <p>Das kombinierte Screening sollte darauf ausgerichtet sein, in einem sicheren Umfeld zu überprüfen, inwieweit sich diese Erkenntnisse, die durch zahlreiche weitere Studien unterstützt werden (5, 9, 10), auf die deutsche Versorgungslandschaft übertragen lassen. Dies betrifft insbesondere das Erkennen von und den Umgang mit Persistenzen in der Abklärungsstufe und die Unterschätzung von Risiken, die mit einzelnen Genotypen einhergehen.</p> <p>Wir schlagen daher die Aufnahme der HPV-Typisierung in die oKFE-RL wie in der linken Spalte beschrieben vor. Diese Änderung würde gewährleisten, dass Frauen mit einem hrHPV-Typ 16 oder 18 direkt einer Kolposkopie zugeführt werden können und bei Infektionen mit anderen HPV-Genotypen eine engmaschige Kontrolle (12 Monate) erfolgt.</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
	<p>Becton Dickinson</p>		<p>Auch bei niedriggradigen Läsionen sollte der HPV-Typ trotz derzeit geringer Berücksichtigung im Abklärungsalgorithmus detektiert werden, um die Persistenz der HPV-Infektion bei Neueinbestellung der Frau adäquat nachverfolgen zu können.</p> <p>2. Persistenz für das Zytologie-Screening für Frauen im Alter von 20 – 34 Jahren</p> <p>Grundsätzlich sollte laut S3-Leitlinie bei Frauen mit unklarem zytologischen Befund ein HPV-Test zur Abklärung durchgeführt werden (12). Dies gilt für Frauen ab einem Alter von 25 Jahren ebenso wie für Frauen im kombinierten Screening ab einem Alter von 35 Jahren. Dabei ist jedoch zu beachten, dass sich CIN2-Läsionen in bis zu 40 % der Fälle wieder zurückbilden. Ihr karzinogenes Risiko kommt damit für die betroffenen Frauen nie zu tragen (13). Eine Kolposkopie ist deshalb nur dann zweckmäßig, wenn Zellveränderungen mit einem HPV-Typ assoziiert sind, der bereits über einen längeren Zeitraum persistiert und damit ein erhöhtes Progressionsrisiko besteht. Bei einer Neueinbestellung der Frau aufgrund eines unklaren Befundes</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
	<p>Becton Dickinson</p>		<p>nach 12 (HPV + und Pap I) bzw. 6 Monaten (HPV + und Pap II-p, II-g, IIID1) sollte deshalb immer differenziert werden, ob es sich bei einem erneut positiven HPV-Ergebnis um eine Neuinfektion oder eine persistierende Infektion handelt. Während Neuinfektionen dann einer weiteren Beobachtung bedürfen, ist bei nachgewiesener persistierender HPV-Infektion – die zusammen mit einem unklaren zytologischen Befund aufgefunden wird – eine Kolposkopie indiziert.</p> <p>Eine Betrachtung der Persistenz einer HPV-Infektion ist jedoch nicht möglich, wenn die Möglichkeit der eingesetzten Testverfahren, nach HPV-Genotypen zu unterscheiden, genutzt wird. Deshalb ist auch im kombinierten Screening der Einsatz von genotypisierenden Verfahren angezeigt. Dies gilt insbesondere für die HPV-Typen 16 und 18, deren erhöhtes Progressionsrisiko zu einem Zervixkarzinom bei Frauen über ≥ 35 Jahren eine direkte Weiterleitung zur Kolposkopie rechtfertigt ($> 10,6\%$) (14).</p> <p>Diese HPV-Typen bedürfen auch bei Frauen jüngeren Alters einer engen Nachbeobachtung, da HPV-Infektionen in</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
	<p>Becton Dickinson</p>		<p>dieser Altersgruppe einer hohen Dynamik unterliegen und besonders häufig parallel zueinander auftreten (Multiple Infektionen). Vor diesem Hintergrund kann das Wissen um die Persistenz einzelner Genotypen in der Abklärung auffälliger Befunde dazu beitragen, Frauen gezielter einer kolposkopischen Untersuchung zuzuweisen bzw. vor einer schädlichen Überdiagnostik zu schützen. Neben den HPV-Typen 16 und 18 weisen auch weitere HPV-Typen eine relativ hohe Prävalenz sowie ein erhöhtes Progressionsrisiko auf, das es in diesem Zusammenhang zu berücksichtigen gilt. Guan et al. (2012) (15) ermittelten im Hinblick auf die europäische Population, dass neben den HPV-Typen 16 und 18 insbesondere den HPV-Typen 33, 45, 31 eine große Bedeutung bei der Entwicklung von Zervixkarzinomen zukommt (Tabelle 1).</p> <p>Tabelle 1: HPV-Typen mit einem prozentualen Anteil > 4 % bei invasiven Zervixkarzinomen in Europa</p> <p>[Tabelle siehe Volltext der Stellungnahme]</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
	<p>Becton Dickinson</p>		<p>Die HPV-Typen 18 und 45 sind zusammen signifikant häufiger mit Adenokarzinomen als mit Plattenepithelkarzinomen assoziiert (16). In der Praxis hat sich gezeigt, dass sich abnormale Zellen das Adenokarzinom betreffend seltener mittels Zytologie detektieren lassen, da sie regelmäßig am oberen Ende des Gebärmutterhalses angesiedelt und deshalb mit der Abstrichbürste schwieriger zu erreichen sind.</p> <p>Des Weiteren ist es möglich, dass es in den kommenden Jahren zu einer Verschiebung bzgl. der Prävalenz der HPV-Typen kommen wird, da vermehrt geimpfte Frauen Teil der Screeningpopulation werden. Da die zuerst eingeführten Impfstoffe lediglich bi- bzw. tetravalent waren und primär die HPV-Typen 16 und 18 einschlossen, ist ein Rückgang dieser HPV-Typen zu erwarten. Der nonavalente Impfstoff (HPV-Typen 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) wurde hingegen erst 2015 eingeführt (17). Es ist zu prüfen, ob sich dabei das mögliche Auftreten von Type-Replacement-</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
	Becton Dickinson		<p>Effekten realisiert. Dies könnte in Impfpopulationen dazu führen, dass die Bedeutung der derzeit niedrigprävalenten, jedoch ebenso karzinogenen HPV-Typen, zunimmt. Da sich die Qualität des Screeningverfahrens im Hinblick auf die Überbehandlung von Frauen mit unklarem Befund durch die Feststellung der Persistenz verbessern lässt, sollte der Einsatz genotypisierender Verfahren auch im kombinierten Screening systematisch verfolgt werden.</p> <p><u>Literatur: siehe Stellungnahme im Volltext screening guidelines for the prevention a</u></p>		
46.		<p>Absatz (2) Die Entnahme des Untersuchungsmaterials von der Portio-Oberfläche und aus dem Zervixkanal für die Zytologie oder den HPV-Test oder den HPV Onkoprotein E7 Nachweis umfasst eine klinische Untersuchung mit Spiegeleinstellung der Portio und Befundmitteilung (auch zum Befund des Abstrichs) mit anschließender diesbezüglicher Beratung.</p> <p>Absatz (3) Für die Zytologie, den HPV-Test, den HPV Onkoprotein E7 Nachweis und die</p>	<p>Wir unterstützen diesen Vorschlag, da die Qualität der Probe für alle Teste ausschlaggebend ist, möchten diesen um den HPV Onkoprotein E7 Nachweis erweitern, da dieser mit dem gleichen Patientenmaterial durchgeführt wird.</p> <p>Grundsätzlich würden wir dem Vorschlag des GKV-SV und der Patientenvertretung folgen, jedoch müssen die Vorgaben zur Struktur- und Prozessqualität spezifisch für</p>	GKV: Siehe Ausführungen zur Lfd.- Nr. 4.	KBV: Keine Änderungen an den Beschlussdokumenten

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		Abklärungskolposkopie gelten die Vorgaben zur Struktur- und Prozessqualität gemäß § 8.	den HPV Onkoprotein E7 Nachweis erweitert werden.		
		Absatz (4) Soweit eine zytologische Untersuchung oder ein HPV-Test oder den HPV Onkoprotein E7 Nachweis der Abklärungsdiagnostik nicht verwertbar war, ist die Frau darüber zu informieren, dass die zytologische Untersuchung oder der HPV-Test oder den HPV Onkoprotein E7 Nachweis innerhalb von 3 Monaten wiederholt werden muss.	Wir unterstützen diesen Vorschlag, da die Qualität der Probe für alle Tests ausschlaggebend ist, möchten diesen um den HPV Onkoprotein E7 Nachweis erweitern.		
		Absatz (6 a) GKV-SV Die Abklärung der Befunde der Gruppe II-p, II-g oder IIID1 erfolgt altersabhängig. Bei Frauen im Alter von 20 – 24 Jahren erfolgen Wiederholungen der Zytologie in 6-12-monatigem Intervall. Eine Abklärungskolposkopie sollte nur dann erfolgen, wenn geringgradige Zellveränderungen über 24 Monate persistieren oder hochgradige Zellveränderungen auftreten. Bei Frauen ab dem Alter von 25 Jahren soll nach 6 -12 Monaten der HPV Onkoprotein E7 Nachweis als molekularer Triage Test zur Kolposkopie eingesetzt werden ein HPV-Test durchgeführt werden. Ist der HPV Test der HPV Onkoprotein E7 Nachweis negativ, erfolgt wieder eine Teilnahme am Primärscreening. Ist	Grundsätzlich folgen wir dem Vorschlag des GKV-SV und der Patientenvertretung für die jungen Frauen im Alter von 20-24 Jahren. Bei Frauen ab dem Alter von 25 Jahren ist davon auszugehen, dass aufgrund der hohen Prävalenz von HPV-Infektionen in dieser Altersgruppe von einer hohen Positivitätsrate bei NAT-basierten HPV-Tests auszugehen ist. Der NAT-basierte HPV-Test hat hier eine geringe diagnostische Aussagekraft hinsichtlich der Spezifität in der Detektion von CIN2+ Läsionen, da dieser jegliche Infektion (akut bis persistierend) ohne Unterscheidung detektiert (s. S3-Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms).		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p><i>der HPV Onkoprotein E7 Nachweis positiv</i>, soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen.</p>	<p>Um die Anzahl an unnötig durchgeführten Kolposkopien zu reduzieren, bietet sich somit eine molekulare Triage an, welche auf dem Erkennen des - für das Progredieren der Krankheit verantwortliche - Onkoprotein E7 basiert. Nur bei einem positiven E7-Nachweis muss eine weitere Abklärung über eine Kolposkopie erfolgen, ein negativer Nachweis führt zur Wiedereinbestellung zum Screening innerhalb eines Jahres (Agorastos et al, Int J Cancer 2017 Aug 1;141 (3):519-530).</p>		
		<p>Absatz (6 a) KBV Bei einem Zytologiebefund der Gruppen II-p, II-g, IIID1 erfolgt eine Wiederholung der Zytologie in 6 bis 12-monatigem Intervall. Nach zwei unauffälligen Wiederholungsuntersuchungen (II-a) erfolgt wieder eine Teilnahme am Primärscreening. Nach der ersten auffälligen Wiederholungsuntersuchung soll der HPV Onkoprotein E7 Nachweis als molekulare Triage zur Kolposkopie eingesetzt werden. Bei auffälligen Wiederholungsuntersuchungen (mind. II p) soll 12 – 24 Monate nach dem auffälligen Primärscreeningbefund eine Abklärungskolposkopie erfolgen.</p>	<p>Grundsätzlich folgen wir dem Vorschlag. Um die Anzahl an unnötig durchgeführten Kolposkopien zu reduzieren, bietet sich eine molekulare Triage an, welche auf dem Erkennen des - für das Progredieren der Krankheit verantwortliche - Onkoprotein E7 basiert. Nur bei einem positiven E7-Nachweis muss eine weitere Abklärung über eine Kolposkopie erfolgen, ein negativer Nachweis führt zur Wiedereinbestellung zum Screening innerhalb eines Jahres (Agorastos et al, Int J Cancer 2017 Aug 1;141 (3):519-530).</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>Absatz (6b) Ein Befund der Gruppe III-p oder III-g soll der HPV Onkoprotein E7 Nachweis als molekulare Triage zur Kolposkopie durchgeführt werden. Bei positivem HPV Onkoprotein E7 Nachweis soll der Befund innerhalb von 3 Monaten durch eine Kolposkopie abgeklärt werden.</p>	<p>Grundsätzlich folgen wir dem Vorschlag. Um die Anzahl an unnötig durchgeführten Kolposkopien zu reduzieren, bietet sich dennoch eine molekulare Triage an, welche auf dem Erkennen des - für das Progredieren der Krankheit verantwortliche - Onkoprotein E7 basiert. Nur bei einem positiven E7-Nachweis muss eine weitere Abklärung über eine Kolposkopie erfolgen, ein negativer Nachweis führt zur Wiedereinbestellung zum Screening innerhalb eines Jahres (Chatzistamatiou et al, May 2017, Volume 295, Issue 5, pp 1247–1257).</p>		
		<p>Absatz (6c) KBV Bei einem Zytologiebefund der Gruppe IIID2 erfolgt eine Wiederholung der Zytologie mit HPV Onkoprotein E7 Kotestung in einem Intervall von 3 bis 6 Monaten. Nach zwei unauffälligen Wiederholungsuntersuchungen (II-a) und negativem HPV Onkoprotein E7 Nachweis erfolgt wieder eine Teilnahme am Primärscreening. Bei auffälligen Wiederholungsuntersuchungen (IIID1 oder IIID2) oder positivem HPV Onkoprotein E7 Nachweis soll innerhalb von 12 Monaten nach dem auffälligen</p>	<p>Grundsätzlich folgen wir dem Vorschlag. Um die Anzahl an unnötig durchgeführten Kolposkopien zu reduzieren, bietet sich dennoch eine zusätzliche molekulare Triage an, welche auf dem Erkennen des - für das Progredieren der Krankheit verantwortliche - Onkoprotein E7 basiert. Nur bei einem positiven E7-Nachweis muss eine weitere Abklärung über eine Kolposkopie erfolgen, ein negativer Nachweis führt zur Wiedereinbestellung zum Screening innerhalb eines Jahres</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		Primärscreeningbefund eine Abklärungskolposkopie erfolgen.	(Chatzistamatiou et al, May 2017, Volume 295, Issue 5, pp 1247–1257).		
		Absatz (7a) Bei einem Zytologiebefund der Gruppe I und einem positiven HPV-Test soll nach 12 Monaten eine Ko-Testung (Zytologie und HPV-Test) erfolgen. Bei einem unauffälligen Ergebnis (Gruppe I und HPV negativ) erfolgt wieder die Teilnahme am Primärscreening. Ist mindestens ein Befund der erneuten Ko-Testung auffällig (mindestens II-p oder HPV positiv), soll der HPV Onkoprotein E7 Nachweis als molekulare Triage zur Kolposkopie eingesetzt werden. Bei positivem HPV Onkoprotein E7 Nachweis soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen. Ist der HPV Onkoprotein E7 Nachweis negativ, erfolgt wieder eine Teilnahme am Primärscreening.	Grundsätzlich folgen wir dem Vorschlag. Bei einem auffälligen Befund der erneuten Kotestung sollte der HPV Onkoprotein E7 Nachweis als Folgenachweis zur Unterstützung der diagnostischen Aussage und für die Reduktion nicht-notwendiger Kolposkopien eingesetzt werden. Nur bei einem positiven E7-Nachweis muss eine weitere Abklärung über eine Kolposkopie erfolgen, ein negativer Nachweis zur Wiedereinbestellung zum Screening innerhalb eines Jahres führen. Erste Studienergebnisse sehen in der Altersgruppe > 30 Jahren einen Rückgang von über 30 % unnötig durchgeführter Kolposkopien bei HPV 16/18/45 positiver Frauen (Agorastos et al, Int J Cancer 2017 Aug 1;141 (3):519-530).		
		Absatz (7c) Bei einem Zytologiebefund der Gruppe IID1 und einem negativen HPV-Test soll nach 12 Monaten eine Ko-Testung (Zytologie und HPV-Test) erfolgen. Bei einem unauffälligen Ergebnis der Ko-Testung (Gruppe I und HPV negativ) erfolgt	Grundsätzlich folgen wir dem Vorschlag. Bei einem auffälligen Befund der erneuten Kotestung sollte der HPV Onkoprotein E7 Nachweis als Folgenachweis zur Unterstützung der diagnostischen Aussage und für die Reduktion nicht-		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>wieder die Teilnahme am Primärscreening. Ist mindestens ein Befund der erneuten Ko-Testung auffällig (mindestens II-p oder HPV positiv), soll der HPV Onkoprotein E7 Nachweis als molekulare Triage zur Kolposkopie eingesetzt werden. Bei positivem HPV Onkoprotein E7 Nachweis soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen. Ist der HPV Onkoprotein E7 Nachweis negativ, erfolgt wieder eine Teilnahme am Primärscreening.</p>	<p>notwendiger Kolposkopien eingesetzt werden. Nur bei einem positiven E7-Nachweis muss eine weitere Abklärung über eine Kolposkopie erfolgen, ein negativer Nachweis zur Wiedereinbestellung zum Screening innerhalb eines Jahres führen.</p> <p>Erste Studienergebnisse sehen in der Altersgruppe > 30 Jahren einen Rückgang von über 30 % unnötig durchgeführter Kolposkopien bei HPV 16/18/45 positiver Frauen (Agorastos et al, Int J Cancer 2017 Aug 1;141, Chatzistamatiou et al, May 2017, Volume 295, Issue 5, pp 1247–1257)</p>		
		<p>Absatz (7d) GKV-SV Bei einem Zytologiebefund Gruppe II-p, II-g oder IIID1 und einem positiven HPV-Test soll der HPV Onkoprotein E7 Nachweis als molekulare Triage zur Kolposkopie eingesetzt werden. Bei positivem HPV Onkoprotein E7 Nachweis soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen.</p>	<p>Grundsätzlich folgen wir dem Vorschlag. Bei einem auffälligen Befund der Kotestung sollte der HPV Onkoprotein E7 Nachweis als Folgenachweis zur Unterstützung der diagnostischen Aussage und für die Reduktion nicht-notwendiger Kolposkopien eingesetzt werden. Nur bei einem positiven E7-Nachweis muss eine weitere Abklärung über eine Kolposkopie erfolgen.</p> <p>Erste Studienergebnisse sehen in der Altersgruppe > 30 Jahren einen Rückgang von über 30 % unnötig durchgeführter</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>Absatz (7d) KBV Bei einem Zytologiebefund Gruppe II-p, II-g oder IIID1 und einem positiven HPV-Test soll nach 12 Monaten eine Ko-Testung (Zytologie und HPV-Test) erfolgen. Bei einem unauffälligen Ergebnis (Gruppe I und HPV negativ) erfolgt wieder die Teilnahme am Primärscreening. Ist mindestens ein Befund der erneuten Ko-Testung auffällig (mindestens II-p oder HPV positiv), soll der HPV Onkoprotein E7 Nachweis als molekulare Triage zur Kolposkopie eingesetzt werden. Bei positivem HPV Onkoprotein E7 Nachweis soll innerhalb von 3 Monaten Abklärungskolposkopie erfolgen.</p>	<p>Kolposkopien bei HPV 16/18/45 positiver Frauen (Agorastos et al, Int J Cancer 2017 Aug 1;141).</p> <p>Grundsätzlich folgen wir dem Vorschlag. Bei einem auffälligen Befund der Kotestung sollte der HPV Onkoprotein E7 Nachweis als Folgenachweis zur Unterstützung der diagnostischen Aussage und für die Reduktion nicht-notwendiger Kolposkopien eingesetzt werden. Nur bei einem positiven E7-Nachweis muss eine weitere Abklärung über eine Kolposkopie erfolgen. Erste Studienergebnisse sehen in der Altersgruppe > 30 Jahren einen Rückgang von über 30 % unnötig durchgeführter Kolposkopien bei HPV 16/18/45 positiver Frauen (Agorastos et al, Int J Cancer 2017 Aug 1;141).</p>		
47.	DKG	<p>Neu: Absatz 9 Für die Abklärung histologisch auffälliger Befunde nach Absatz 8 gelten die Anforderungen an Struktur- und Prozessqualität gemäß §8</p>	<p>Die kurative Versorgung der auffälligen prämaligen und malignen Befunde muss analog zu der Feststellung der Befunde mit entsprechender Expertise durchgeführt werden, um mögliche Komplikationen (v.a. Blutungen und Frühgeburten) der Therapie gering zu halten. Zudem erfordert die Prävention/Früherkennung des</p>	AG: Kenntnissnahme	KBV: Keine Änderung an den Beschlusdokumenten

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			Zervixkarzinoms fundiertes Wissen über den Diagnostik- und Therapiealgorithmus der nicht zum Standardwissen gehört und eine klare Spezialisierung der Leistungserbringer und der Behandlungseinrichtung notwendig macht.		
48.	Mikrogen	Absatz (2) Die Entnahme des Untersuchungsmaterials von der Portio-Oberfläche und aus dem Zervixkanal für die Zytologie oder den HPV-Test oder den HPV Onkoprotein E7 Nachweis umfasst eine klinische Untersuchung mit Spiegeleinstellung der Portio und Befundmitteilung (auch zum Befund des Abstrichs) mit anschließender diesbezüglicher Beratung.	Wir unterstützen diesen Vorschlag, da die Qualität der Probe für alle Teste ausschlaggebend ist, möchten diesen um den HPV Onkoprotein E7 Nachweis erweitern, da dieser mit dem gleichen Patientenmaterial durchgeführt wird.	KBV/GKV: Siehe Ausführungen zur Lfd.-Nr. 4.	KBV: Keine Änderung an den Beschlussdokumenten
	Absatz (3) Für die Zytologie, den HPV-Test, den HPV Onkoprotein E7 Nachweis und die Abklärungskolposkopie gelten die Vorgaben zur Struktur- und Prozessqualität gemäß § 8.	Grundsätzlich würden wir dem Vorschlag des GKV-SV und der Patientenvertretung folgen, jedoch müssen die Vorgaben zur Struktur- und Prozessqualität spezifisch für den HPV Onkoprotein E7 Nachweis erweitert werden.			
	Absatz (4) Soweit eine zytologische Untersuchung oder ein HPV-Test oder den HPV Onkoprotein E7 Nachweis der Abklärungsdiagnostik nicht	Wir unterstützen diesen Vorschlag, da die Qualität der Probe für alle Teste ausschlaggebend ist, möchten diesen um den HPV Onkoprotein E7			

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>verwertbar war, ist die Frau darüber zu informieren, dass die zytologische Untersuchung oder der HPV-Test oder den HPV Onkoprotein E7 Nachweis innerhalb von 3 Monaten wiederholt werden muss.</p>	<p>Nachweis erweitern.</p>	<p>KBV: Siehe Lfd.-Nr. 1 Ausführungen zu 1.1). und 1.2)</p>	
<p>Absatz (6 a) GKV-SV Die Abklärung der Befunde der Gruppe II-p, II-g oder IIID1 erfolgt altersabhängig. Bei Frauen im Alter von 20 – 24 Jahren erfolgen Wiederholungen der Zytologie in 6-12-monatigem Intervall. Eine Abklärungskolposkopie sollte nur dann erfolgen, wenn geringgradige Zellveränderungen über 24 Monate persistieren oder hochgradige Zellveränderungen auftreten. Bei Frauen ab dem Alter von 25 Jahren soll nach 6 -12 Monaten der HPV Onkoprotein E7 Nachweis als molekularer Triage Test zur Kolposkopie eingesetzt werden ein HPV-Test durchgeführt werden. Ist der HPV Test der HPV Onkoprotein E7 Nachweis negativ, erfolgt wieder eine Teilnahme am Primärscreening. Ist der HPV Onkoprotein E7 Nachweis positiv, soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen.</p>	<p>Grundsätzlich folgen wir dem Vorschlag des GKV-SV und der Patientenvertretung für die jungen Frauen im Alter von 20-24 Jahren.</p> <p>Bei Frauen ab dem Alter von 25 Jahren ist davon auszugehen, dass aufgrund der hohen Prävalenz von HPV-Infektionen in dieser Altersgruppe von einer hohen Positivitätsrate bei NAT-basierten HPV-Tests auszugehen ist. Der NAT-basierte HPV-Test hat hier eine geringe diagnostische Aussagekraft hinsichtlich der Spezifität in der Detektion von CIN2+ Läsionen, da dieser jegliche Infektion (akut bis persistierend) ohne Unterscheidung detektiert (s. S3-Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms).</p> <p>Um die Anzahl an unnötig durchgeführten Kolposkopien zu reduzieren, bietet sich somit eine</p>				

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>molekulare Triage an, welche auf dem Erkennen des - für das Progredieren der Krankheit verantwortliche - Onkoprotein E7 basiert. Nur bei einem positiven E7- Nachweis muss eine weitere Abklärung über eine Kolposkopie erfolgen, ein negativer Nachweis führt zur Wiedereinbestellung zum Screening innerhalb eines Jahres (Agorastos et al, Int J Cancer 2017 Aug 1;141 (3):519-530).</p>		
		<p>Absatz (6 a) KBV Bei einem Zytologiebefund der Gruppen II-p, II-g, IIID1 erfolgt eine Wiederholung der Zytologie in 6 bis 12-monatigem Intervall. Nach zwei unauffälligen Wiederholungsuntersuchungen (II-a) erfolgt wieder eine Teilnahme am Primärscreening. Nach der ersten auffälligen Wiederholungsuntersuchung soll der HPV Onkoprotein E7 Nachweis als molekulare Triage zur Kolposkopie eingesetzt werden. Bei auffälligen Wiederholungsuntersuchungen (mind. II-p) soll 12 – 24 Monate nach dem auffälligen</p>	<p>Grundsätzlich folgen wir dem Vorschlag.</p> <p>Um die Anzahl an unnötig durchgeführten Kolposkopien zu reduzieren, bietet sich eine molekulare Triage an, welche auf dem Erkennen des - für das Progredieren der Krankheit verantwortliche - Onkoprotein E7 basiert. Nur bei einem positiven E7- Nachweis muss eine weitere Abklärung über eine Kolposkopie erfolgen, ein negativer Nachweis führt zur Wiedereinbestellung zum Screening innerhalb eines Jahres (Agorastos et al, Int J Cancer 2017 Aug 1;141 (3):519-</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>Primärscreeningbefund eine Abklärungskolposkopie erfolgen.</p>	<p>530).</p>		
		<p>Absatz (6b) Ein Befund der Gruppe III-p oder III-g soll der HPV Onkoprotein E7 Nachweis als molekulare Triage zur Kolposkopie durchgeführt werden. Bei positivem HPV Onkoprotein E7 Nachweis soll der Befund innerhalb von 3 Monaten durch eine Kolposkopie abgeklärt werden.</p>	<p>Grundsätzlich folgen wir dem Vorschlag. Um die Anzahl an unnötig durchgeführten Kolposkopien zu reduzieren, bietet sich dennoch eine molekulare Triage an, welche auf dem Erkennen des - für das Progredieren der Krankheit verantwortliche - Onkoprotein E7 basiert. Nur bei einem positiven E7- Nachweis muss eine weitere Abklärung über eine Kolposkopie erfolgen, ein negativer Nachweis führt zur Wiedereinbestellung zum Screening innerhalb eines Jahres (Chatzistamatiou et al, May 2017, Volume 295, Issue 5, pp 1247–1257).</p>		
		<p>Absatz (6c) KBV Bei einem Zytologiebefund der Gruppe IIID2 erfolgt eine Wiederholung der Zytologie mit HPV Onkoprotein E7 Kotestung in einem Intervall von 3 bis 6 Monaten. Nach zwei unauffälligen Wiederholungsuntersuchungen (II-a) und negativem HPV Onkoprotein E7 Nachweis erfolgt wieder eine Teilnahme am</p>	<p>Grundsätzlich folgen wir dem Vorschlag. Um die Anzahl an unnötig durchgeführten Kolposkopien zu reduzieren, bietet sich dennoch eine zusätzliche molekulare Triage an, welche auf dem Erkennen des - für das Progredieren der Krankheit verantwortliche - Onkoprotein E7</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>Primärscreening. Bei auffälligen Wiederholungsuntersuchungen (IIID1 oder IIID2) oder positivem HPV Onkoprotein E7 Nachweis soll innerhalb von 12 Monaten nach dem auffälligen Primärscreeningbefund eine Abklärungskolposkopie erfolgen.</p>	<p>basiert. Nur bei einem positiven E7-Nachweis muss eine weitere Abklärung über eine Kolposkopie erfolgen, ein negativer Nachweis führt zur Wiedereinbestellung zum Screening innerhalb eines Jahres (Chatzistamatiou et al, May 2017, Volume 295, Issue 5, pp 1247–1257).</p>		
		<p>Absatz (7a) Bei einem Zytologiebefund der Gruppe I und einem positiven HPV-Test soll nach 12 Monaten eine Ko-Testung (Zytologie und HPV-Test) erfolgen. Bei einem unauffälligen Ergebnis (Gruppe I und HPV negativ) erfolgt wieder die Teilnahme am Primärscreening. Ist mindestens ein Befund der erneuten Ko-Testung auffällig (mindestens II-p oder HPV positiv), soll der HPV Onkoprotein E7 Nachweis als molekulare Triage zur Kolposkopie eingesetzt werden. Bei positivem HPV Onkoprotein E7 Nachweis soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen. Ist der HPV Onkoprotein E7 Nachweis negativ, erfolgt wieder eine Teilnahme am Primärscreening.</p>	<p>Grundsätzlich folgen wir dem Vorschlag. Bei einem auffälligen Befund der erneuten Kotestung sollte der HPV Onkoprotein E7 Nachweis als Folgenachweis zur Unterstützung der diagnostischen Aussage und für die Reduktion nicht-notwendiger Kolposkopien eingesetzt werden. Nur bei einem positiven E7-Nachweis muss eine weitere Abklärung über eine Kolposkopie erfolgen, ein negativer Nachweis zur Wiedereinbestellung zum Screening innerhalb eines Jahres führen. Erste Studienergebnisse sehen in der Altersgruppe > 30 Jahren einen Rückgang von über 30 % unnötig durchgeführter Kolposkopien bei HPV 16/18/45 positiver Frauen</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			(Agorastos et al, Int J Cancer 2017 Aug 1;141 (3):519-530).		
		<p>Absatz (7c) Bei einem Zytologiebefund der Gruppe IIID1 und einem negativen HPV-Test soll nach 12 Monaten eine Ko-Testung (Zytologie und HPV-Test) erfolgen. Bei einem unauffälligen Ergebnis der Ko- Testung (Gruppe I und HPV negativ) erfolgt wieder die Teilnahme am Primärscreening. Ist mindestens ein Befund der erneuten Ko-Testung auffällig (mindestens II-p oder HPV positiv), soll der HPV Onkoprotein E7 Nachweis als molekulare Triage zur Kolposkopie eingesetzt werden. Bei positivem HPV Onkoprotein E7 Nachweis soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen. Ist der HPV Onkoprotein E7 Nachweis negativ, erfolgt wieder eine Teilnahme am Primärscreening.</p>	<p>Grundsätzlich folgen wir dem Vorschlag.</p> <p>Bei einem auffälligen Befund der erneuten Kotestung sollte der HPV Onkoprotein E7 Nachweis als Folgenachweis zur Unterstützung der diagnostischen Aussage und für die Reduktion nicht-notwendiger Kolposkopien eingesetzt werden. Nur bei einem positiven E7-Nachweis muss eine weitere Abklärung über eine Kolposkopie erfolgen, ein negativer Nachweis zur Wiedereinbestellung zum Screening innerhalb eines Jahres führen.</p> <p>Erste Studienergebnisse sehen in der Altersgruppe > 30 Jahren einen Rückgang von über 30 % unnötig durchgeführter Kolposkopien bei HPV 16/18/45 positiver Frauen (Agorastos et al, Int J Cancer 2017 Aug 1;141, Chatzistamatiou et al, May 2017, Volume 295, Issue 5, pp 1247–1257).</p>		
		Absatz (7d) GKV-SV	Grundsätzlich folgen wir dem Vorschlag.		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>Bei einem Zytologiebefund Gruppe II- p, II-g oder IIID1 und einem positiven HPV-Test soll der HPV Onkoprotein E7 Nachweis als molekulare Triage zur Kolposkopie eingesetzt werden. Bei positivem HPV Onkoprotein E7 Nachweis soll innerhalb von 3 Monaten eine Abklärungskolposkopie erfolgen.</p>	<p>Bei einem auffälligen Befund der Kotestung sollte der HPV Onkoprotein E7 Nachweis als Folgenachweis zur Unterstützung der diagnostischen Aussage und für die Reduktion nicht-notwendiger Kolposkopien eingesetzt werden. Nur bei einem positiven E7-Nachweis muss eine weitere Abklärung über eine Kolposkopie erfolgen.</p> <p>Erste Studienergebnisse sehen in der Altersgruppe > 30 Jahren einen Rückgang von über 30 % unnötig durchgeführter Kolposkopien bei HPV 16/18/45 positiver Frauen (Agorastos et al, Int J Cancer 2017 Aug 1;141).</p>		
		<p>Absatz (7d) KBV Bei einem Zytologiebefund Gruppe II- p, II-g oder IIID1 und einem positiven HPV-Test soll nach 12 Monaten eine Ko-Testung (Zytologie und HPV-Test) erfolgen. Bei einem unauffälligen Ergebnis (Gruppe I und HPV negativ) erfolgt wieder die Teilnahme am Primärscreening. Ist mindestens ein Befund der erneuten Ko-Testung auffällig (mindestens II-p oder HPV positiv), soll der</p>	<p>Grundsätzlich folgen wir dem Vorschlag.</p> <p>Bei einem auffälligen Befund der Kotestung sollte der HPV Onkoprotein E7 Nachweis als Folgenachweis zur Unterstützung der diagnostischen Aussage und für die Reduktion nicht-notwendiger Kolposkopien eingesetzt werden. Nur bei einem positiven E7-Nachweis muss eine weitere</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 7	Begründung	Auswertung	Beschluss- entwurf
		HPV Onkoprotein E7 Nachweis als molekulare Triage zur Kolposkopie eingesetzt werden. Bei positivem HPV Onkoprotein E7 Nachweis soll innerhalb von 3 Monaten Abklärungskolposkopie erfolgen.	Abklärung über eine Kolposkopie erfolgen. Erste Studienergebnisse sehen in der Altersgruppe > 30 Jahren einen Rückgang von über 30 % unnötig durchgeführter Kolposkopien bei HPV 16/18/45 positiver Frauen (Agorastos et al, Int J Cancer 2017 Aug 1;141).		

C-4.4.10 Besonderer Teil - oKFE-RL Zervixkarzinomscreening § 8

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
49.	DEGAM	<p><u>Absatz 1 Buchstabe a):</u> KBV/PatV zusätzlich (als konventioneller Abstrich oder mittels Dünnschichtverfahren)</p> <p><u>Absatz 2:</u> Zustimmung jeweils Pos. GKV</p> <p><u>Absatz 3:</u> <u>Nummer 1-3e:</u> Zustimmung jeweils Pos. GKV <u>Nummer 3f-3g:</u> Zustimmung jeweils Pos. KBV</p> <p><u>Nummer 4:</u> Zustimmung Pos. KBV mit Änderung: „Dies kann durch persönliche Anwesenheit oder telefonisch oder per Videokonferenz erfolgen.“</p>	<p><u>Zu Absatz 1 Buchstabe a):</u> gegen KBV/Pat: weil Dünnschicht überlegen ist.</p> <p><u>Zu Absatz 3</u> <u>Nummer 3 Buchstabe e):</u> gegen Zusatz KBV „<i>Statt der unter b-e genannten Kriterien kann auch eine in Inhalt und Umfang gleichwertige Qualifikation nachgewiesen werden.</i>“, denn niemand weiß, was dies dann sein soll.</p> <p><u>Nummer 4 Buchstabe b):</u></p>	<p>AG: Siehe Ausführungen zur Lfd.-Nr. 3).</p> <p>GKV-SV zu <u>Absatz 2 und 3: Die Ausführungen des Stellungnehmers zur Position der GKV werden zustimmend zur Kenntnis genommen.</u></p> <p>KBV: Zu <u>Absatz 2</u> HPV-Tests: Auf Basis der aktuellen Studienlage konnte gezeigt werden, dass auch RNA- basierte Tests die genannten Qualitätskriterien erfüllen können.</p> <p><u>AG: Zu Absatz 3:</u> Nach Inkrafttreten dieses Beschlusses sollen die QS- Vorgaben im Rahmen einer Vereinbarung nach §135 SGB V festgelegt werden. Die QS Vereinbarung regelt im Detail die fachlichen, räumlichen und apparativen Voraussetzungen.</p> <p>KBV: Zu Nummer 4: Im Einzelfall kann es nötig sein,</p>	<p>KBV: Keine Änderung an den Beschlussdokum enten</p>

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			telefonisch streichen, das reicht nicht, weil immer Rückzug bzw. Nicht-Beachtung des Telefonierenden.	auf eine telefonische Teilnahme zurück zu greifen.	
50.	DGZ AZÄD DGP	2) c. Der HPV-Test darf nur von Ärztinnen und Ärzten durchgeführt werden	Ergänzt werden sollte, dass der HPV-Test auch von den Ärztinnen und Ärzten gleichgestellten Fachbiologen der Medizin „Histologie/ Zytologie“ durchgeführt werden darf.	AG: Die Vorgaben zur Fachlichen Befähigung richten sich nach der Vereinbarung zu Qualitätssicherungsmaßnahmen nach §135 Abs. 2 SGB V zur Erbringung von speziellen Untersuchungen der Laboratoriumsmedizin und sind im §3 explizit geregelt.	AG: Keine Änderung an den Beschlussdokumenten
51.	Roche	§8, Seite 11, Absatz 2 a und b Anforderungen für den HPV-Test: a. DNA-basierte HPV-Tests [...] ODER b. DNA-basierte HPV-Tests, die mindestens 90% der Sensitivität für CIN2+ eines etablierten und validierten HPV-Tests und mindestens 98% der Spezifität für CIN2+ bei Frauen ab einem Alter von 30 Jahren haben oder	Wir befürworten den Vorschlag des GKV-SV, weisen jedoch darauf hin, dass BEIDE Kriterien aus a. und b. gemäß S3-Leitlinie und EU-Leitlinie erfüllt sein sollen. Dies schließt auch die Validierung nach Meijer et al. ei (Kriteriendefinition gemäß S3-Leitlinie und EU-Leitlinie). Anforderungen für den HPV-Test: a. DNA-basierte HPV-Tests [...] UND b. DNA-basierte HPV-Tests, die mindestens 90% der Sensitivität für CIN2+ eines etablierten und validierten HPV-Tests und mindestens 98% der Spezifität für CIN2+	KBV: zu den HPV-Tests siehe Ausführungen zur Lfd.- Nr. 53 GKV-SV: Tests, die die Kriterien nach a. erfüllen sind die „etablierten und validierten HPV-Testes“ und sind die Referenztests für die anderen DNA-basierten HPV-Tests.	KBV: Keine Änderung an den Beschlussdokumenten

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			bei Frauen ab einem Alter von 30 Jahren haben oder	GKV-SV: Es gibt in der internationalen Literatur keine Empfehlungen für quantitative Kriterien für „ähnlich“ zu dieser Fragestellung. Der Bereich, für den in der Studie Gleichwertigkeit angenommen wird, muss aber prospektiv definiert und begründet werden. Die Fußnote bezieht sich auf den Satz (2) b.	
<p>§8, Seite 11, Absatz 2c [...] nicht DNA-basierte HPV-Tests die in mindestens einer prospektiven Studie mit mindestens 3 Jahren Follow-up zeigen, dass die kumulative Inzidenz von CIN3+ nach einem negativen Baseline Test ähnlich eines etablierten und validierten HPV-Tests ist.</p>	<p>“ähnlich”: Bitte quantitative Kriterien (analog zu b) definieren, die eine Wertigkeit und Vergleichbarkeit der Studien mit Studien etablierter HPV-DNA Tests gewährleisten.</p>				
<p>§8, Seite 11, Absatz 2: GKV-SV/PatV zusätzlich: Der Nachweis der erfolgreichen Teilnahme an der externen Qualitätssicherung gegenüber der Kassenärztlichen Vereinigung ist Voraussetzung für die Durchführung und Abrechnung des HPV-Tests nach dieser Richtlinie.</p>	<p>Wir befürworten die Forderung der GKV-SV/PatV nach einer externen Qualitätssicherung.</p>				
<p>Fussnote S. 11 “HC2 = Hybrid Capture. Der HC2 erfüllt diese Vorgaben”</p>	<p>Auf welchen Satz bezieht sich die Fußnote?</p>				
52.	DGGG	II.B. Programm zur Früherkennung des Zervixkarzinoms D. Qualitätsanforderungen § 8 Anforderungen an Struktur und Prozessqualität (1) Anforderungen für die zytologischen Untersuchungen	Der Vorschlag der KBV/PatV sowohl den konventionellen Abstrich als auch die Dünnschichtverfahren zuzulassen wird unterstützt. Vorteil des Dünnschichtverfahrens ist, dass Qualität und Quantität / Zellularität gleichwertig sind, wenn beide Befunde aus einem Medium bestimmt werden. In zahlreichen	AG: Zur Dünnschicht-Zytologie siehe Ausführungen zur Lfd.-Nr. 3	AG: Keine Änderung an den Beschlussdokumenten

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>Ländern Westeuropas hat die Dünnschichtzytologie den konventionellen Abstrich bereits abgelöst. Auch wenn die Studienlage bezüglich der Überlegenheit der Sensitivität der Dünnschichtzytologie noch keine endgültige Bewertung zulässt, so bietet diese Technologie bereits jetzt mehrere Vorteile: aus dem gleichen Gefäß können neben der Zytodiagnostik weitere Parameter bestimmt werden. Beim Ko-Test ist dies der HPV-Test. Auch für die Computerassistentz und weitere innovative Verfahren stellt die Dünnschichtzytologie eine geeignete Basis dar. Es steht zu erwarten, dass durch den Einsatz der Dünnschichtzytologie eine deutliche Vereinfachung der Abläufe möglich sein wird.</p>	<p>Zu den HPV-Tests: Siehe Antwort zur Lfd.-Nr. 53</p> <p>GKV-SV: Die Kriterien zur Validierung DNA-basierter HPV-Tests mittels diagnostischer Querschnittsstudien können nicht auf nicht-DNA-basierte HPV-Tests übertragen werden. DNA-basierte HPV-Tests</p>	
		(2) Anforderungen für den HPV-Test	<p>Wir empfehlen, die Empfehlungen von GKV-SV und KBV zusammen zu fassen: DNA und RNA basierte HPV-Tests dürfen nur verwendet werden, wenn sie die Sensitivität und Spezifität der Meijer-Kriterien erfüllen und in mindestens einer Studie analoge Followup Daten von mindestens 3 Jahren nach negativem Basistest wie bei etablierten und</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>validierten Tests aufweisen. Bitte hinzufügen: Beim Ko-Test handelt es sich um eine Kombinationsuntersuchung, bei der die Einzelergebnisse aus Zytologie und HPV-Test zu einer abschließenden Diagnose zusammengefasst werden. Diese wird dem einsenden Arzt mitgeteilt. Insbesondere bei auffälligen Befunden beinhaltet diese Mitteilung auch eine Empfehlung bezüglich des weiteren Vorgehens. Aus Qualitätssicherungsgründen soll das Material für beide Untersuchungen dem Zytologen zugeschickt werden, der auch die Enddiagnose erstellt, unabhängig davon, ob er den HPV Test im eigenen Labor durchführt oder nach extern vergibt.</p> <p>P.S.: Dieses Problem löst sich von alleine, sollte das Material für beide Untersuchungen möglicherweise in einem Gefäß übersandt werden.</p>	<p>erfassen eine HPV-Infektion. Mit anderen Markern werden möglicherweise Ereignisse erfasst, die einer Infektion zeitlich nachfolgen (z. B. Nachweis mRNA viraler Onkogene). Es ist unklar, ob bei Anwendung von nicht-DNA-basierten HPV-Tests bei einem negativen Ergebnis für die gleiche Zeitspanne wie bei DNA-basierten HPV-Tests ein geringes Risiko für ein Zervixkarzinom besteht. Daher muss bei nicht DNA-basierten HPV-Tests in mindestens einer prospektiven Äquivalenzstudie mit mindestens 3 Jahren Follow-up gezeigt werden, dass die kumulative Inzidenz von CIN3+ nach einem negativen Baseline Test ähnlich der des HC2 ist.</p>	
		(3) Anforderungen für die Abklärungskolposkopie	Der KBV-Vorschlag fasst die Anforderungen der Qualitätssicherungsvereinbarung korrekt zusammen.	GKV-SV/PatV zur Abklärungskolposkopie § 8	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>(3) Anforderungen für die Abklärungskolposkopie nach Abs. 3 darf nur erbracht a,b,c</p>	<p>Prinzipiell wird dem Vorschlag im Fließtext gefolgt. Die in C genannten Kriterien scheinen, wenn man eine flächendeckende Versorgung der Bevölkerung sicherstellen will, zu hoch. Dies gilt auch für die Neugründung einer Kolposkopie- Sprechstunde. Daher wird ein abweichender Vorschlag unterbreitet: 50 Kolposkopien mit abnormen Befunden von Portio, Vagina und Vulva und davon mindestens 10 gesicherten Fällen intraepithelialer Neoplasien oder invasiver gynäkologischer Befunde innerhalb eines Jahres.</p> <p>Im Übrigen wird dem Vorschlag der KBV gefolgt.</p>	<p>Abs. 3 c): International wird empfohlen, dass die Abklärungskolposkopie nur durch geübte und erfahrene Kolposkopiker durchgeführt werden soll. Die vorgegebene Anzahl an Kolposkopien mit auffälligen Befunden wurde durch ein Delphi-Verfahren mit Experten aus 30 europäischen Ländern ermittelt.</p>	
<p>4. Zur Aufrechterhaltung der Genehmigung: a.</p>	<p>Der jährliche Nachweis einer Qualifikation ist in den Qualitätssicherungsverfahren der kassenärztlichen Bundesvereinigung absolut unüblich. Da es sich hier um Spezialisten handelt, die erstens ein Diplom und zweitens Erfahrung aus der Historie aufweisen, kann der jährliche in einen fünfjährigen Nachweis der Qualifikation abgeändert werden. Der Nachweis von 100 Kolposkopien mit abnormen Befunden von Portion Vagina</p>				

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>und Vulva und davon eine Mindestzahl von mindestens 30 histologisch gesicherten Fällen intraepithelialer Neoplasien oder invasiver gynäkologischer Dysplasie sollte in 50 Kolposkopien und zehn Nachweise von histologisch gesicherten Läsionen geändert werden. Erstens sind diese Gynäkologen bereits durch die kassenärztliche Vereinigung zertifiziert und zweitens bekommen sie durch ebenfalls zertifizierte und kontrollierte Zytologen Befunde wie z.B. Pap IIID2 oder Pap IVa mit oder ohne positiven HPV Test über den niedergelassenen Kollegen überwiesen. Insofern unterliegt die Diagnostik bereits einer doppelten Qualitätskontrolle, und muss nicht in hoher Zahl erbracht werden. Somit kann erreicht werden, dass den betroffenen Frauen eine möglichst hohe flächendeckende Zahl von Dysplasieeinheiten zur Verfügung stehen, die ja als zusätzlichen Qualitätsnachweis die dokumentierte Zusammenarbeit mit gynäkologischen Krebszentren nachweisen müssen. Dies dient der Compliance der Patientinnen und damit ihrer nachhaltigen Gesundheit</p>	<p>KBV: Zustimmungde Kenntnisnahme</p> <p>AG: Jährliche Frequenzregelungen sind im vertragsärztlichen Bereich durchaus üblich (z. B. Koloskopie). Die genannten Beispiele (Brustzentrum, Endometriosezentrum) werden durch vertragsärztliche Normen nicht geregelt.</p> <p>KBV: Wie von den Fachgesellschaften ausgeführt, ist es wichtig, auf hohe Qualitätsstandards Wert zu</p>	<p>KBV: BE-Änderung:</p> <p>In Absatz 3 Nr. 4 Buchstabe a wird die Zahl „100“ durch die Zahl „50“ ersetzt, die Zahl „30“ wird durch die Zahl „10“ ersetzt.</p>

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss- entwurf
		b.	Die regelmäßige Teilnahme an interdisziplinären Fallkonferenzen kann durch persönliche Anwesenheit, telefonisch aber auch im Rahmen einer Videokonferenz erfolgen.	legen. Wenn die in der Stellungnahme vorgeschlagenen Zahlen diesen Qualitätsanforderungen Genüge tun, sollten die Beschlussdokumente entsprechend angepasst werden. Der Vorschlag zur Aufrechterhaltung der Genehmigung in § 8 Abs. 3 Nr. 4 Buchstabe a zu den Mindestmengen wird aufgegriffen. Die Mindestmengen werden in den Beschlussdokumenten entsprechend angepasst.	
53.	Hologic Deutschland	Zu Seite 10 § 8 (1) a. befürworten wir die Übernahme der Ergänzung von KBV und PatV.	Seit der G-BA-Befassung mit der Dünnschichtzytologie (LBC) in 2006 hat sich die Evidenzlage zum Nutzen verbessert: es können nun Vorteile der Dünnschichtzytologie gegenüber der konventionellen Zytologie (CC) gezeigt werden. Gleichzeitig bietet die Dünnschichtzytologie durch die Möglichkeit der gleichzeitigen HPV-Testung aus einer Probe deutliche	AG: Siehe Antwort zur Lfd.-Nr. 3	AG: Keine Änderung an den Beschlussdokumenten

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>Anwendungsvorteile, die auch für die betroffene Frau zu weniger Belastungen führen können. Vor allem aber zeigt die ökonomische Analyse, dass die ursprüngliche Einschätzung des G-BA aus 2006 hinsichtlich der Wirtschaftlichkeit so nicht mehr aktuell ist. Die Kostenunterschiede im Vergleich zur konventionellen Zytologie haben sich für das Screening auf Gebärmutterhalskrebs deutlich verringert. Im Rahmen der Ko-Testung sind die Kosten von Dünnschichtzytologie und konventioneller Zytologie nahezu gleich.</p> <p>Dies begründen wir im Einzelnen wie folgt: A. S3-Leitlinie In der im Dezember 2017 veröffentlichten S3-Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms äußert sich die Expertenkommission wie folgt:</p> <p>6.1. Qualitätsmerkmale eines guten zytologischen Abstrichs</p> <p>[...] „In der randomisierten Rhein-Saar Studie war Sensitivität der Dünnschichtzytologie im Vergleich zur konventionellen Zytologie statistisch</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>signifikant höher (relative Sensitivität 2,74 (95% Konfidenzintervall 1,66-4,53) [Klug et al. IJC, 2013]. Da eine solche Überlegenheit der Dünnschichtzytologie in anderen aktuellen großen randomisierten Studien nicht gefunden wurde, könnte dies ein Hinweis auf eine weiterhin niedrige Qualität der opportunistischen Krebsfrüherkennung für das Zervixkarzinom in Deutschland sein.“</p> <p>6.4 Evidenzbasiertes Statement „Es gibt keinen Beleg dafür, dass sich die Dünnschicht-Zytologie und der zytologische Standard-Abstrich hinsichtlich der Testgenauigkeit für CIN 2+ unterscheiden.“</p> <p>6.5 Konsensbasierte Empfehlung „Die Dünnschicht-Zytologie kann im Screening eingesetzt werden. Aus dem Probenmaterial für die Dünnschicht-Zytologie können Zusatztests ohne Wiedereinbestellung der Frau durchgeführt werden.“</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>6.2.3. Zusammenfassung</p> <p>[...] „Überlegungen, die Dünnschichtzytologie im Primärscreening einzusetzen, beruhen auf zusätzlichen Vorteilen wie eine verbesserte Probenqualität, kürzere Mikroskopiedauer und die Möglichkeit, Zusatztests durchzuführen.“ [...]</p> <p>B. Vergleichende wesentliche medizinische Evidenz der konventionellen Zytologie (CC) und der Dünnschicht-Zytologie (LBC):</p> <p>Neuere Studien auf hohem Evidenz-Level unterstützen die Überlegenheit der LBC hinsichtlich der diagnostischen Sensitivität. Gleiches gilt für die Zahl nicht auswertbaren Probenmaterials. Zudem konnte trotz der gesteigerten Sensitivität hinsichtlich der Spezifität kein klinisch relevanter Unterschied zwischen LBC und CC nachgewiesen werden.</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>Hervorzuheben ist bei der Beurteilung der Evidenzlage die Rhein-Saar-Studie. Sie ist nicht die erste randomisierte große Studie, die LBC und CC vergleicht, jedoch die erste Studie, die unter den Bedingungen der Routineversorgung des deutschen Gesundheitssystems durchgeführt wurde. Sie zeigt, dass die Sensitivität der LBC für die Detektion histologisch bestätigter Dysplasien aller Schweregrade erhöht ist. Die Resultate halten verschiedenen Sensitivitätsanalysen stand. Zudem konnte trotz der gesteigerten Sensitivität hinsichtlich der Spezifität kein klinisch relevanter Unterschied zwischen LBC und CC nachgewiesen werden.</p> <p>Zielsetzung der Rhein-Saar-Studie war der Vergleich von LBC, entweder allein oder unter Einsatz von Computerassistenz (Computer-Assisted Imaging Technology, CAS) mit CC zur Detektion von histologisch bestätigten zervikalen intraepithelialen Neoplasien (CIN). Die Haupt-Outcome-Parameter waren die Detektionsrate, die relative Sensitivität, die positiv prädiktiven</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>Werte und relativ positiv prädiktive Werte im Vergleich von CC mit LBC ohne und mit CAS (Klug et al., 2013).</p> <p>Bei der Rhein-Saar-Studie handelt es sich um eine cluster-randomisierte, multizentrische Studie, bei der die teilnehmenden Praxen wöchentlich in eine der beiden Methoden zur Aufbereitung der Abstriche (LBC oder CC) randomisiert wurden. Die Rhein-Saar-Studie wurde in 20 gynäkologischen Praxen in Rheinland-Pfalz und im Saarland durchgeführt. Die Region umfasst städtische und ländliche Gebiete. Mittels CC aufbereitete Abstriche wurden in neun verschiedenen Laboren analysiert, die routinemäßig mit den jeweiligen Praxen zusammenarbeiten.</p> <p>Mittels LBC prozessierte Abstriche wurden in dem einzigen deutschen Labor ausgewertet, das bereits ausreichend Erfahrung mit der CAS-Auswertung von LBC-Proben hatte. Unterschiedliche Zytotechniker nahmen die Auslesung der LBC-Proben mit und ohne CAS vor und</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>waren hinsichtlich der Resultate verblindet. Die Mehrzahl der Zytotechniker hatte Erfahrung mit mehr als 50.000 CC-Proben und mehr als 5.000 LBC-Proben. Alle auffälligen Objektträger wurden zusätzlich von einem Zytologen beurteilt.</p> <p>In der Zytologie auffällige Frauen wurden zu einer Kolposkopie und Biopsieentnahme durch einen Experten in einem von drei Kolposkopiezentren eingeladen. Die Biopsien wurden durch zwei verschiedene Pathologen an verschiedenen Institutionen beurteilt und im Fall von Diskrepanzen von zwei weiteren Pathologen an zwei weiteren Institutionen geprüft.</p> <p>Resultate der Rhein-Saar-Studie 20.935 Patientinnen wurden randomisiert, davon verblieben 20.627 (97,9%) für die Per Protokoll Analyse. Die relative Sensitivität der LBC im Vergleich zur CC lag bei CIN2+ als Grenzwert bei 2,74 (95% Konfidenz-Intervall [CI] 1.66–4.53). Der positive prädiktive Wert von LBC und CC lagen bei CIN2+ bei 48% beziehungsweise 38%. Der relative</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>positive prädiktive Wert unterschied sich nicht signifikant von 1. Eine Sensitivitätsanalyse, bei der alle Frauen solcher Praxen von der Analyse ausgeschlossen wurden, die niedrige Raten histologischen Follow-ups hatten, ergab eine etwas niedrigere relative Sensitivität im Vergleich, die mit einem Wert von 2,18 (LBC/CC, 95% CI 1.23–3.85) weiterhin signifikant ausfiel. Bei computerassistierter Beurteilung der mittels LBC aufbereiteten Proben ergab sich eine zusätzlich erhöhte Sensitivität, die sich jedoch nicht signifikant von der Sensitivität manuell beurteilter LBC unterschied. Daher verzichten wir an dieser Stelle auf Details (Klug et al., 2013). Eine Subgruppenanalyse mit Focus auf Frauen, die jünger als 30 Jahre alt waren, zeigte, dass die relative Sensitivität von LBC im Vergleich zur CC sogar höher lag, nämlich bei 3,22 (CI 95% 1,32-7,74; LSIL+ (LSIL-Low-grade squamous intraepithelial lesion) und CIN2+ Grenzwert) (Klug et al., 2013).</p> <p>Fazit Rhein-Saar-Studie Die Rhein-Saar-Studie zeigt, dass die Sensitivität der LBC für die Detektion</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>histologisch bestätigter Dysplasien aller Schweregrade erhöht ist. Die Resultate halten verschiedenen Sensitivitätsanalysen stand.</p> <p>Somit liegt mit der LBC ein sensitiveres Verfahren für die frühzeitige Detektion von Zellveränderungen bzw. Krebs und dessen zelluläre Vorstufen vor. Das bedeutet: weniger unentdeckte Zellveränderungen, weniger unbehandelte Frauen mit Krebs oder entsprechenden Vorstufen und somit tendenziell weniger Todesfälle oder kostenintensive Behandlungsfälle.</p> <p>Bei der LBC gibt es zudem weniger nicht auswertbares Probenmaterial. Das bedeutet: Frauen müssen seltener erneut zur Probenentnahme einbestellt werden. Dies war beispielsweise für NICE ausschlaggebend, um für das NHS-System in England die LBC als bevorzugte Methode für die Aufbereitung von Abstrichen für die Zytologie für die Gebärmutterhalskrebsprophylaxe zu empfehlen.</p> <p>C. Organisatorische und Anwendungs-Vorteile in der Ko-Testung</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>Bei der zweckmäßigen Ausgestaltung der Kombinationsuntersuchung wird die zytologische Untersuchung mit der HPV-Testung simultan durchgeführt. Dabei kommt es darauf an, dass zytologische Untersuchung und HPV-Test aus einer Probe entnommen werden können. Dies leistet nur die LBC:</p> <p>Die Validierung und Zulassung der HPV-Tests und ihrer Entnahme- bzw. Transportsysteme, in deren Gebrauchsinformationen darauf eingegangen wird, setzt voraus, dass die Probe sofort - also ohne Zwischenschritt, wie für die konventionelle Zytologie notwendig - in das Transportmedium überführt wird. Die Nutzung einer für den HPV-Test bestimmten Abstrich-Probe für die konventionelle Zytologie wäre somit Off-Label-Use und steht jeglicher Validierung der in-vitro Diagnostika entgegen.</p> <p>Wenn zwei Proben aus zwei nacheinander erfolgten Entnahmen in einer Sitzung genutzt werden, muss sichergestellt</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>werden, dass zuerst die Entnahme für die klassische Zytologie vorgenommen wird und erst dann die Entnahme für den HPV-Test erfolgt. Dieses Vorgehen könnte im Versorgungsalltag fehlerbehaftet sein und könnte daher zu einer potenziell signifikanten Verminderung der diagnostischen Aussage der zytologischen Präparate führen. Überdies sei auch herausgehoben, dass durch mehrfaches Probenentnehmen in einer Sitzung durch den mechanischen Stress an der Schleimhaut vermehrt Blutungen auftreten können.</p> <p>Außerdem gibt es Hinweise, dass der Nukleinsäuregehalt einer zweiten Probe niedriger ist. In diesem Szenario bestünde also das Risiko, den Nutzen des HPV-Tests nicht voll auszuschöpfen.</p> <p>Eine detaillierte Darstellung zu den organisatorischen und Anwendungsvorteilen, welche die in der S3-Leitlinie empfohlenen HPV-Testsysteme und die dafür erforderlichen Entnahme- und Transportsysteme berücksichtigt, finden Sie in Anlage 1.</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>Die LBC bietet auch unabhängig von der Kombinationsuntersuchung praktische Vorteile. Auch Frauen im Alter von 20-35 Lebensjahr können davon profitieren: Nach positivem Befund in der Zytologie, kann bei Anwendung von LBC aus derselben Probe ein HPV-Test vorgenommen werden. Diese Möglichkeit zieht eine geringere psychische Belastung für die Frauen nach sich, da sie nicht erneut mit einer Wartezeit einbestellt werden müssen. Zusätzlich werden bei den Gynäkologen und den Laboren weniger Ressourcen benötigt. Der gesamte Ablauf von Früherkennung und Triage wird gestrafft.</p> <p>D. Wirtschaftlichkeit der Verwendung der LBC in der Kombinationsuntersuchung</p> <p>Die Wirtschaftlichkeit ist gegenüber der Annahme zum Zeitpunkt des G-BA-Beschlusses von 2006 deutlich verbessert. Während man damals in der reinen Kostenbetrachtung der Untersuchung noch von höheren Kosten der LBC in der Größenordnung von bis zu 11 Euro im Vergleich zur CC ausging, können heute</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss- entwurf
			<p>durchschnittliche Mehrkosten von unter 3 Euro angenommen werden.</p> <p>In der Ko-Testung (Zytologie plus HPV-Test) geht Hologic von nahezu identischen Kosten beim Einsatz von LBC oder CC aus. Nach unseren Berechnungen liegen die durchschnittlichen Mehrkosten hier nur bei 0,50 Euro. Denn den höheren Labor-Kosen der LBC stehen Einsparungen gegenüber, die sich insbesondere darin begründen, dass bei der LBC/HPV-Test-Kombination sicher aus einer Entnahmeprobe gearbeitet werden kann – was bei der Kombination von CC und HPV-Test aus methodischen Gründen nicht gegeben ist (wir verweisen an dieser Stelle auf dem Abschnitt zum Thema organisatorische und Anwendungs-Vorteile sowie die Anlage 1). Im Einzelnen ist dabei zu beachten:</p> <p>In der Anwendung der Liquid Based Cytology (LBC) zur zytologischen Untersuchung von Zervixmaterial werden die mit einer Bürste oder einem Spatel entnommenen Zellen in einem Proben-transportmedium (z.B.: Hologic ThinPrep® Pap Test PreservCyt® Solution), welches die Zellen konserviert und von Verunreinigungen wie Blut, Schleim oder</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>Entzündungszellen befreit, ausgewaschen. Diese Probe mit Zellen des Gebärmutterhalses in Lösung wird vom Frauenarzt an das Labor geliefert und dort in einem Dünnschichtverfahren (z.B.: ThinPrep®) kontrolliert auf einen Objektträger zur Zell-Färbung und Analyse übertragen.</p> <p>In der konventionellen Zytologie (CC) hingegen werden die Zellen, welche der Frauenarzt entnommen hat, direkt auf einen Objektträger ausgestrichen, in Fixierlösung überführt oder Spray-fixiert und dann an das Labor zur Zell-Färbung und Analyse versendet.</p> <p>Es ist wichtig, sich bewusst zu machen, dass bei der geplanten Ko-Testung für Frauen ab 35 Jahren in jedem Fall eine Zellprobe in einer Lagerungslösung für die HPV-Testung entnommen und an Labore übermittelt werden muss, da nur so Material für den</p> <p>molekularbiologischen Test auf HPV-Infektionen zur Verfügung gestellt werden kann (vergleiche hierzu auch</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>Organisatorische und Anwendungs-Vorteile vorheriger Abschnitt und Anlage 1).</p> <p>Die zu erwartenden mittleren Mehrkosten der LBC im Rahmen der Ko-Testung durch das unterschiedliche methodische Vorgehen im Vergleich zur CC ergeben sich somit nur aus der Notwendigkeit der Nutzung eines Filters zur kontrollierten Überführung (Prozessierung) der Zellen auf einen Objektträger (+0,80 EUR), welcher jedoch den Einsparungen des Bürsten- oder Spatelverbrauchs beim Gynäkologen (-0,30 EUR) gegenübersteht (siehe dazu Anlage 2).</p> <p>Im Mittel könnten somit aufgrund des notwendigen Einmalmaterials Mehrkosten von 0,50 EUR pro LBC im Vergleich zur CC im Rahmen der geplanten dreijährlichen Ko-Testung angenommen werden. (Vergleiche: Anlage 2 – Gegenüberstellung der Zytologie-relevanten Materialkosten der Ko-Testung durchgeführt mit CC im Vergleich zur Ko-Testung durchgeführt mit LBC).</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>Nicht einbezogen wurden die Arbeitszeitkosten der Spekulumseinstellung mit einfacher Probenentnahme (LBC) bzw. zweifacher Probenentnahme mit Zellausstrich und Präparate-Fixierung (CC) plus HPV-Test beim Gynäkologen. Ebenso sind nicht einbezogen die automatisierte Probenaufarbeitung im Labor, Kosten für die Anschaffung und Wartung der Laborinstrumentation (LBC-Prozessoren), sowie die bei beiden zytologischen Untersuchungsmethoden einheitlich notwendige Färbung nach Papanicolaou, sowie das Mikroskopieren und die Beurteilung und Dokumentation der Probenergebnisse. Da diese Effekte (Arbeitskosten versus Sachkosten) für die Methoden gegenläufig sind, gehen wir in der Summe von keinen relevanten Effekten dieser Kostenunterschiede aus.</p> <p>E. Qualitätssicherungsmaßnahmen</p> <p>Für zytologische Untersuchungen im Rahmen des Primärscreenings und in der Abklärungsdiagnostik gilt die Vereinbarung von</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur zytologischen Untersuchung von Abstrichen der Cervix uteri (Stand 01.01.2015). Dem zugrunde liegt die gesetzgeberische Intention, die bestmögliche Versorgungsqualität orientiert am aktuellen Stand der Wissenschaft herzustellen. In diesem Sinne wird heute sowohl im Rahmen der Empfängnisregelung als auch im Rahmen der kurativen Versorgung die Dünnschichtzytologie bereits eingesetzt und erstattet. In der Vereinbarung von KBV und GKV-Spitzenverband heißt es:</p> <p>„Die Vereinbarung regelt die fachlichen, räumlichen, apparativen und organisatorischen Voraussetzungen für die Ausführung und Abrechnung der präventiven zytologischen Untersuchungsleistung gemäß Krebsfrüherkennungs-Richtlinien, der zytologischen Untersuchung im Rahmen der Empfängnisregelung und der kurativen zytologischen Untersuchung von Abstrichen der Cervix uteri in der vertragsärztlichen Versorgung.“</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
54.	Hologic Deutschland	<p>Zu S.10/11 § 8 (2) befürworten wir die Festlegung der Validierungskriterien für HPV-Tests von GKV-SV und KBV mit der Ergänzung, dass „RNA-basiert“ mit aufgenommen wird und schlagen folgende kombinierte Formulierung vor:</p> <p>(2) Anforderungen für den HPV-Test</p> <p>Für das Primärscreening und die Abklärungsdiagnostik dürfen nur folgende Hochrisiko-HPV-Tests verwendet werden:</p> <p>a. HPV-Tests, die in mindestens einer randomisiert kontrollierten Studie mit mindestens 3-Jahresintervall einen Nutzen im Vergleich zu einem Zytologie-basierten Screening hinsichtlich der Reduktion der Inzidenz von CIN2+ in einer Screening-Population zeigen konnten</p> <p>oder</p> <p>b. DNA- oder RNA-basierte HPV-Tests, die in mindestens einer prospektiven Studie mit mindestens 3 Jahren Follow-up zeigen, dass die kumulative Inzidenz von CIN3+ nach einem negativen Baseline Test ähnlich eines etablierten und validierten HPV-Tests ist</p> <p>und</p> <p>die mindestens 90% der Sensitivität für CIN2+ eines etablierten und validierten HPV-Tests und mindestens 98% der Spezifität für CIN2+ bei Frauen ab einem Alter von 30 Jahren haben.</p>	<p>In der vom GKV-SV angegebenen Übersichtspublikation von M. Arbyn et al. 2015 werden diejenigen validierten HPV-Tests aufgeführt, die definierte Kriterien für die Eignung zum Einsatz im primären Zervixkarzinom-Screening erfüllen, darunter auch ein mRNA-basierter HPV-Test. Dieser wird auch 2017 in einer Stellungnahme von der Gesellschaft für Virologie e.V., in der gefordert wird, für das geplante Massen-Screening nur Testverfahren einzusetzen, deren Nutzen und Sicherheit in klinischen Studien nachgewiesen sind, aufgeführt. Schließlich finden sich die definierten Validierungskriterien für DNA- und RNA-basierte HPV-Tests im Screening auch in der Ende 2017 erschienen S3 Leitlinie „Prävention Zervixkarzinom“ wieder. Auch hier ist der oben angeführte mRNA-basierte HPV-Test gelistet.</p> <p>Dies begründen wir im Einzelnen wie folgt:</p> <p>A. S3-Leitlinie</p> <p>In der im Dezember 2017 veröffentlichten S3-Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms äußert sich die Expertenkommission wie folgt:</p> <p>7.1 Konsensbasierte Empfehlung</p>	<p>GKV-SV: Im Zervixkarzinomscreening können grundsätzlich mRNA-Tests angewendet werden, sofern sie die vorgegebenen Kriterien erfüllen. Die Kriterien zur Validierung DNA-basierter HPV-Tests mittels diagnostischer Querschnittsstudien können nicht auf nicht-DNA-basierte HPV-Tests übertragen werden. DNA-basierte HPV-Tests erfassen eine HPV-Infektion. Mit anderen Markern werden möglicherweise Ereignisse erfasst, die einer Infektion zeitlich nachfolgen (z. B. Nachweis mRNA viraler Onkogene). Es ist unklar, ob bei Anwendung von nicht-DNA-basierten HPV-Tests bei einem negativen Ergebnis für die gleiche Zeitspanne wie bei DNA-basierten HPV-Tests ein geringes Risiko für ein Zervixkarzinom besteht. Daher muss bei nicht DNA-basierten HPV-</p>	<p>AG: Keine Änderung an den Beschlussdokumenten</p>

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>Alle HPV-Tests müssen darüber hinaus folgende Kriterien erfüllen:</p> <p>a. mindestens Detektion der Hochrisiko-HPV-Typen 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 und 68,</p> <p>b. die Inter- und Intra-Labor-Reproduzierbarkeit muss mindestens 87% betragen.</p> <p>c. CE-Kennzeichnung.</p>	<p>„Es sollen nur HPV Testverfahren angewendet werden, die alle folgenden Kriterien erfüllen (nach Meijer et al. und Stoler et al.):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Detektion der Hochrisiko-HPV-Typen 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 und 68 2. Mindestens 90% der Sensitivität eines etablierten und validierten HPV-Tests für CIN2+ 3. Mindestens 98% Spezifität eines etablierten und validierten HPV-Tests für CIN2+. Der Anteil positiver Testergebnisse in zytologisch negativen Frauen einer Screeningpopulation soll nicht größer sein als der von validierten und etablierten HPV-Tests.“ <p>„Die Inter- und Intra-Labor Reproduzierbarkeit (durchgeführt von verschiedenen Personen und auf unterschiedlichen Geräten) sollte mindestens 90% betragen.“</p> <p>[...] „Da in der neuen KFU-RL für das Zervixkarzinom verlängerte Screening-Intervalle im Vergleich zu den bisherigen 1-jährigen Intervallen für Frauen ab 35 Jahren vorgesehen sind sollen alle HPV-Testverfahren nachgewiesenermaßen die oben genannten Kriterien in prospektiven</p>	<p>Tests in mindestens einer prospektiven Äquivalenzstudie mit mindestens 3 Jahren Follow-up gezeigt werden, dass die kumulative Inzidenz von CIN3+ nach einem negativen Baseline Test ähnlich der des HC2 ist.</p>	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>Studien mit mindestens 3-jähriger Nachbeobachtungszeit für den Endpunkt CIN2+ erfüllen.“</p> <p>B. Stellungnahme der Gesellschaft für Virologie e.V.</p> <p>In der am 09. Juni 2017 veröffentlichten Stellungnahme der Gesellschaft für Virologie e.V. fordert die Fachgesellschaft, für das geplante Massen-Screening nur Testverfahren einzusetzen, deren Nutzen und Sicherheit in klinischen Studien nachgewiesen sind. [...] „Lediglich ein Verfahren ist in der Lage, die virale Aktivität durch den Nachweis der Transkripte für die viralen Onkogene E6 und E7 für alle Hochrisiko Typen als Gruppen-Test nachzuweisen.“ <i>(Anmerkung: Aptima HPV Assay, Hologic)</i> [...] „Naturgemäß sollte ein Test, der die Aktivität der viralen Onkogene direkt nachweisen kann, spezifischer sein als Tests für den bloßen Nachweis der HPV-DNA, die in Form von viralen Partikeln auch außerhalb einer infizierten Zelle vorliegen kann und daher nicht notwendigerweise eine Präkanzerose anzeigt. In der Tat zeigen publizierte</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>Arbeiten eine zum Goldstandard vergleichbare Sensitivität dieser Nachweisverfahren gekoppelt mit einer signifikant erhöhten Spezifität, die somit zu einer erheblichen Reduktion (23%) der benötigten Nachfolgeuntersuchungen aufgrund eines positiven Testergebnisses führen würde (Haedicke & Iftner J. Clin. Virol. 2016; Iftner et al., J. Clin. Microbiol. 2015).“</p> <p>[...] „Für drei DNA Tests, die auf dem Nachweis der genomischen Region für das Hauptkapsidprotein beruhen und den oben angesprochenen RNA Test für den Gruppennachweis der Hochrisiko-HPV Typen sind Daten aus prospektiven Studien über drei Jahre verfügbar, die eine vergleichbare Sicherheit wie der Goldstandard nahelegen (Poljak et al., J Clin Virol. 2016, Reid et al., Am. J. Clin. Pathol. 2015, Wright et al., Gynecol. Oncol. 2015) . Somit wären diese Tests für den Einsatz in dem neuen G-BA Zervixkarzinom Screening prinzipiell geeignet.“</p> <p>C. Review Arbyn et al., CMI 2015: Which high-risk HPV assays fulfil criteria for use in primary cervical cancer screening?</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>[...] “The similar relative sensitivity and superior specificity of APTIMA compared to HC2, observed in primary screening, is in agreement with the findings from a previous meta-analysis on its performance in triage of women with minor cytologic abnormalities.”</p> <p>[...] “It should be remarked that recently a low longitudinal risk of CIN3+ (<0.3%) was demonstrated up to 3 years after a negative APTIMA test which was similar to the risk after a negative HC2 test. This means that screening at 3-year intervals after a negative APTIMA test could be considered acceptable.”</p> <p>D. Entscheidungen im Rahmen der Neuordnung der GOP 32820 EBM, April 2015</p> <p>Mit der Neuordnung der GOP 32820 EBM wurde die HPV mRNA-Testung im April 2015 in den Einheitlichen Bewertungsmaßstab zur HPV Triage aufgenommen:</p> <p>„DNA- und/oder mRNA-Nachweis ausschließlich von High-Risk HPV Typen aus einem Zervix-/Vaginalmaterial mittels sequenzspezifischen Nachweises ggf.</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>einschl. Aufbereitung und/oder Amplifikation nur bei einem Zervixzytologiebefund ab Gruppe III nach Münchner Nomenklatur III“.</p> <p>Dies ist auch von besonderer Bedeutung für oKFE-RL § 7 Abklärungsdiagnostik mit den entsprechenden Algorithmen für Frauen 20-34 Jahren und Frauen ≥35 Jahren (Ko-Testung).</p> <p>Es gibt vor diesem Hintergrund keine Begründung, mRNA-basierte Tests nicht analog einzubeziehen.</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
55.	Karl Storz	<p>8 Anforderungen an Struktur- und Prozessqualität (3) Punkt 1.a der Beschlussvorschläge der GKV-SV und der KBV:</p> <p>Der Begriff „Kolposkop“ sollte ersetzt werden durch „Kolposkop oder bildschirmgestützten optischen System mit Vergrößerung“.</p>	<p>Bei einem Kolposkop handelt es sich um ein „Operationsmikroskop“, das durch einen binokularen Einblick und einer bestimmten Vergrößerung im Okular definiert ist. Im Beschlussvorschlag wird nur das Kolposkop genannt, um eine kolposkopische Untersuchung durchzuführen. Dadurch werden neuere Verfahren unterschiedlicher Hersteller, so z.B. die bildschirmgestützten, optischen Systeme vom Einsatz im Screening ausgeschlossen. Zudem ermöglichen diese neuen Verfahren auch den Einsatz digitaler Filter mit denen Kontrast und Farbe verändert werden können, was zu einer verbesserten Diagnostik führen kann.</p> <p>Die beiden angefügten Abbildungen dokumentieren eindrücklich, dass durch bildschirmgestützte Verfahren die Patientin in eine informierte und partizipative Entscheidungsfindung mit einbezogen werden kann. Durch die Video- und Bilddokumentation kann die Qualität der Behandlung sowie Ausbildung und Lehre nachhaltig verbessert werden.</p> <p>Der Formulierungsvorschlag „Kolposkop oder bildschirmgestützte optische</p>	<p>Textvorschlag:</p> <p>Soweit mit neueren z. B. bildschirmgestützten optischen Systemen die Anforderungen für die Abklärungskolposkopie gemäß § 8 Absatz 3 der oKFE-RL und ggf. weitergehende Anforderungen der Qualitätssicherungsvereinbarungen gemäß 135 Absatz 2 SGB V erfüllt werden, werden diese nicht ausgeschlossen.</p>	<p>AG: Keine Änderung an den Beschlussdokumenten</p>

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>Systeme mit Vergrößerung“ umfasst sowohl die üblichen Kolposkope als auch das neuere und komfortablere Verfahren der bildschirmgestützten Vergrößerung z.B. durch das VITOM.</p> <p>Die Vergleichbarkeit bildschirmgestützter Vergrößerung mittels dem VITOM mit der Kolposkopie wurde bereits in Studien belegt und in der aktuellen S3 Leitlinie zur Prävention des Zervixkarzinoms als gleichwertig mit der konventionellen Kolposkopie eingestuft (http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-0270LI_Praevention_Zervixkarzinom_2018-01.pdf , Seite 137 erster Absatz)</p> <p>Literatur: vgl. Volltext der Stellungnahme</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
56.	Medac GmbH	§ 8 Abs. 2 a - c	unabhängig ob DNA- oder RNA-basierte Tests, sollten für beide Methoden die gleichen Kriterien gelten	KBV: Zu HPV-Tests siehe Antwort zur Lfd.-Nr. 53	KBV: Keine Änderung an den Beschlussdokumenten
		§ 8 Abs. 2 b Vorschlag vom GKV-SV	Anmerkung zu den Sensitivitäten und Spezifitäten: Wir befürworten bei der Spezifität eine klare Formulierung bzw. einen Bezug auf die bereits etablierten und validierten HPV-Tests, so wie es auch bei der Sensitivität getan wurde. Die Forderung „... und mindestens 98% der Spezifität für CIN2+ bei Frauen ab einem Alter von 30 Jahren haben...“ kann so wie es geschrieben steht als ein einzelnes Kriterium gewertet werden ohne Bezug auf die bereits validierten Tests. Eine 98%ige Spezifität ist de facto praktisch nicht erreichbar, weil sie sich aus den negativen Proben berechnet. Ebenso würde eine solche Forderung auch den bisherigen validierten Tests widersprechen, denn so z.B. weist der HC2+ von Qiagen auch nur eine Spezifität von 57,7% bis 64,4% auf.	GKV-SV: Siehe Lfd. Nr. 54. Dem Hinweis zu §8 Abs. 2 b wird gefolgt.	GKV-SV: In § 8 Abs. 2 Buchstabe b wird nach „...Spezifität für CIN2+“ „eines etablierten und validierten HPV-Tests“ eingefügt.

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
57.	GfV	<p>Der Vorschlag der KBV/PatV das Dünnschichtverfahren in der Zytologie zuzulassen wird unterstützt. Die publizierte Evidenz attestiert der Dünnschichtzytologie keine Überlegenheit in der Sensitivität gegenüber der konventionellen Zytologie, jedoch wird die Rate von nicht-auswertbaren Abstrichen gesenkt. Aus der gleichen Probe können neben der Zytologie und dem HPV-Test noch weitere Parameter, wie HPV-Genotyp, sowie Biomarker wie p16/Ki67 bestimmt werden.</p> <p>Bei Ko-Testung mit konventioneller Zytologie wird die Abstrichbürste nach Herstellung des Zytologie-Präparates in das für den jeweiligen HPV-Test kompatible Probentransportmedium platziert und nach Angaben des HPV-Test Herstellers weiter prozessiert.</p> <p>Bei Ko-Testung mit Dünnschicht-Zytologie wird nach Herstellung des Dünnschicht-Zytologie-Präparates der HPV-Test aus dem verbliebenen Probenvolumen durchgeführt. Der HPV-Test muss mit dem verwendeten Probenmedium kompatibel sein.</p> <p>Begründung: Nur die Probenentnahmeverfahren, die in den drei in der S3-Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms</p>		<p>KBV/PatV: Siehe Antwort zur Lfd.-Nr. 3</p> <p>GKV-SV: Siehe Lfd. Nr. 54. Rückfrage in der mündlichen Anhörung, ob es Studien zum Vergleich der Positivitätsrate von HPV-Tests gibt.</p>	<p>AG: prüft, ob die Dünnschichtprodukte in die Doku aufgenommen werden</p>

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>(AWMF Nr. 015/0270L, Abschnitt 7.3, S. 70) aufgeführten kontrollierten Studien mit Ko-Testung verwendet wurden, sind genügend validiert. Die NTCC- und die Artistic-Studie nutzten das gleiche Verfahren: 1 Abstrich in ThinPrep/PreservCyt, davon wurde zuerst das Dünnschicht-Zytologie-Präparat hergestellt und aus dem Restvolumen wurde danach der HPV-DNA Test (HC2) durchgeführt (Ronco et al. JNCI 98 (11), 765-74; Kitchener et al. Lancet Oncology 10, 672-82, 2009). Die POBASCAM-Studie benutzte auch nur einen Abstrich, aber mit konventioneller Zytologie. Nach dem Herstellen des konventionellen Zytologie-Präparates wurde die Bürste mit dem verbliebenen Rest des Abstriches in das Transportmedium für den HPV-DNA Test (GP5+6+ PCR-EIA) platziert (Bulkmans et al. Int. J. Cancer 110. 94-101, 2004).</p> <p>Konsens: 4/4</p> <p>Wir schließen uns dem Vorschlag der KBV in großen Teilen an.</p> <p>DNA- und RNA-basierte HPV-Tests dürfen nur verwendet werden, wenn die Testverfahren eine klinische Sensitivität von mindestens 90% und eine klinische Spezifität von mindestens 98% (95% CI > 0.90-0.98) im Vergleich zu den etablierten Testverfahren HC2 oder GP5+/6+PCR (Gold-Standard) haben. Die Vergleichsstudien</p>			

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>sollten in einer repräsentativen Anzahl von Abstrichen aus einer Routine-Screening Population von Frauen, die mindestens 30 Jahre alt sind und mindestens 60 Fälle mit Präkanzerosen (Zervikale Intraepitheliale Neoplasie Grad 2 und höher, CIN2+), sowie mindestens 800 Abstriche von histologisch unauffälligen Frauen enthalten, durchgeführt werden. Zusätzlich wird von dem neuen Testverfahren eine hohe intra- und inter- Labor Reproduzierbarkeit von mindestens 87% erwartet (Meijer et al., Int. J. Cancer 2009; 124(3):516–520). Der Test muss die 13 Hochrisiko-HPV-Typen 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 und 68 detektieren (S3-Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms, AWMF Nr. 015/027OL, Empfehlung 7.1). Zu dem jeweiligen Verfahren muss mindestens eine Studie Follow-up Daten von mindestens 3 Jahren nach negativem Basistest mit einem vergleichbaren kumulativen Risiko für CIN2/3+ und einem NPV wie bei den oben genannten etablierten und validierten Tests aufweisen (Arbyn et al. Clin Microbiol Infect. 21(9):817-26, 2015). Zusätzlich sollten die Tests die Möglichkeit bieten, gleichzeitig oder sukzessive aus derselben Probe die beiden Höchstisiko-Typen HPV16/18 nachzuweisen (S3-Leitlinie Prävention des Zervix-karzinoms, AWMF Nr. 015/027OL,</p>			

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>Empfehlung 10.11). Außerdem ist von dem Test zu fordern, dass der Anteil an positiven Testergebnissen in einer Screening-Population von zytologisch unauffälligen Frauen vergleichbar oder kleiner sein soll als die entsprechende Positivitätsrate nachgewiesen durch bereits etablierte HPV Testverfahren (S3-Leitlinie Prävention des Zervix-karzinoms, AWMF Nr. 015/027OL, S. 59, Abschnitt 7.1). Eine höhere Positivitätsrate würde zu einer höheren Nachuntersuchungsrate der positiven Frauen führen und das Gesundheitssystem unnötig belasten.</p> <p>HPV-Tests, welche diese Kriterien nicht erfüllen, sollten nicht im bevölkerungsbezogenen Screening angewendet werden. Dies gilt vor allem für (<i>in house</i>) HPV (PCR) Testverfahren, die weder qualitätsgesichert, unter standardisierten Bedingungen hergestellt werden oder weder klinisch validiert und qualitätsgeprüft sind, sowie keinen aus klinischen Studien definierten Schwellenwert für ein positives Testergebnis haben.</p> <p>Alle HPV-Tests, welche die oben genannten Kriterien erfüllen, sollen streng nach Packungsbeilage und nach geprüften SOPs in Laboren, die nach DIN EN ISO 15189 oder einem gleichwertigen System akkreditiert bzw. zertifiziert sind, durchgeführt werden.</p>			

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>Außerdem sollen geeignete Labor-interne und Labor-übergreifende Qualitätssicherungsmaßnahmen angewendet werden (S3-Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms, AWMF Nr. 015/027OL, S. 60). Konsens: 2/2</p> <p>2 Nicht-Teilnahmen (TI, MP)</p> <p>Das eingesetzte HPV-Testverfahren soll auf der Befundmitteilung benannt werden (S3-Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms, AWMF Nr. 015/027OL, Empfehlung 7.2) Konsens: 4/4</p> <p>Seite 11, Punkt c: CE- um IVD-Kennzeichnung ergänzen, also IVD/CE-Kennzeichnung Begründung: Üblicher diagnostischer Standard. Konsens: 4/4</p> <p>Es sollte im Auftrag des GBA eine Liste von für das Screening geeigneten HPV-Testverfahren erstellt werden (z.B. durch das IQWiG), die halbjährlich aktualisiert wird und öffentlich zugänglich gemacht wird. Konsens: 4/4</p> <p>Wir schließen uns dem Vorschlag der KBV S.15 des Dokuments „Tragende Gründe“ Abb. 3 für den Abklärungsalgorithmus für das kombinierte Screening für Frauen ab 35 Jahren an, würden aber zusätzlich vorschlagen, dass für Frauen mit positivem HPV-Test und Befunden der Gruppe</p>			

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>IID1 eine zusätzliche HPV-Genotypisierung erfolgen und bei einem positiven Ergebnis für die Typen HPV16/18 eine direkte kolposkopische Abklärung erfolgen sollte (S3-Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms, AWMF Nr. 015/027OL, Empfehlung 10.11). Konsens: 4/4</p>			
58.	CellSolutions	<p>§ 8 (1) Die neuen Richtlinien sprechen nicht den Einsatz moderner Bildverarbeitungs-systeme für das Zytologie-basierte Screening an.</p>	<p>Unter Einsatz von fortgeschrittenen Zellklassifikations- Algorithmen und moderner Scanninghardware können hochauflösende, digitale Zytopathologiesysteme zehntausende von Zellen, die sich auf einem zytologischen Dünnschichtpräparat befinden, vollautomatisch in weniger als einer Minute auswerten. Dabei werden digitale, mikroskopische Bilder von Zellen und Zellverbänden aufgenommen, ausgewertet, klassifiziert und nach der Höhe der Wahrscheinlichkeit für eine Klassenzugehörigkeit sortiert in entsprechenden Bildgalerien auf einem Monitor dargestellt. Auf diese Weise wird das zeitaufwendige Auffinden, Markieren und Präsentieren von auffälligen und atypischen Objekten unter dem Mikroskop eliminiert, ohne dabei die Möglichkeit einer Diagnoseerstellung für</p>	AG: Siehe Antwort zur Lfd.-Nr. 4	AG: Keine Änderung an den Beschlussdokumenten

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>jedes einzelne Präparat durch Zyto-assistenten/innen, Pathologen/innen oder qualifizierte Gynäkologen/innen einzuschränken.</p> <p>Dieser technologische Fortschritt sollte in der Richtlinie anerkannt und auf die damit einhergehende, angemessene Zeitersparnis von mindestens 50% hingewiesen werden.</p> <p>Durch den erhöhten täglichen Präparatedurchsatz erlaubt diese Technologie, den ständig größer werdenden Mangel an qualifizierten Zytoassistenten/innen auszugleichen bei gleichzeitiger Aufrechterhaltung oder sogar Verbesserung der Diagnosegenauigkeit und der Krebsfrüherkennungsrate.</p>		
59.	VDGH	Ergänzung des § 8 Abs. 1 (a) um den Zusatz der KBV/PatV: als konventioneller Abstrich oder mittels Dünnschicht-verfahren	Die Ergänzung des KBV/PatV-Vorschlags ist notwendig, um im Sinne der Methodenvielfalt und Anpassung an den aktuellen Stand der Wissenschaft und Technik alle heute in der Praxis eingesetzten, gleichwertigen Verfahren im Rahmen der Zervixzytologie in der oKFR-RL abgebildet zu haben. Da der Einsatz von Verfahren der Dünnschichtzytologie im Entwurfstext	AG: Siehe Antwort zur Lfd.-Nr. 3	AG: Keine Änderung an den Beschlussdokumenten

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>nicht ausgeschlossen ist und daher als gleichberechtigte Methode neben den konventionellen Abstrichen möglich ist, bedarf es in dieser Hinsicht einer Klarstellung, die den Einsatz der Dünnschichtzytologie explizit ermöglicht.</p> <p>Unabhängig von neueren Registerstudien, die anhand von populationsbasierten Auswertungen in Screeningverfahren den klinischen Mehrwert der Dünnschichtzytologie an patientenrelevanten Endpunkten (invasives Zervixkarzinom) nachweisen konnten, erkennt die S3-Leitlinien Kommission bereits auf Basis älterer Daten eine mindestens klinische Äquivalenz der Dünnschichtzytologie im Vergleich zur konventionellen Zytologie an (siehe Abschnitt 6.2.1. der S3-Leitlinie).</p> <p>In der Ko-Testung liegen die Vorteile der Dünnschichtzytologie darin, dass das Probenmaterial eines Abstrichs sowohl für die zytologische Untersuchung wie auch den HPV-Test verwendet werden könne. Den Frauen bleibt damit ein zweiter Abstrich erspart, die Diagnostik in beiden</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf	
			<p>Verfahren mit den gleichen Zellmaterialien durchgeführt werden.</p> <p>Die erheblich ökonomischen Vorteile kommen insbesondere im zytologischen Primärscreening zu tragen, da Frauen mit auffälligem zytologischem Erstbefund für eine HPV-Triage nicht neu einbestellt werden müssen.</p>	<p>GKV-SV: Die in der Richtlinie vorgegeben Kriterien für HPV-Tests im Primärscreening und in der Abklärungsdiagnostik orientieren sich an den Empfehlungen der European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening (EU LL 2nd Edition Supplements 2015) und der S3 Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms (Dezember 2017).</p> <p>GKV-SV/PatV: Die Ausführungen des Stellungnehmers zur externen QS werden zustimmend zur Kenntnis genommen. Es geht hier insbesondere auch um</p>		
		§ 8 Abs. 2 a - c	Wir befürworten die vollständige Übernahme der in der S3- Leitlinie unter den Abschnitten 7.1 und 7.2 genannten Validierungskriterien für alle im Screening eingesetzten Tests, unabhängig davon, ob es sich um DNA oder nicht-DNA basierte Tests handelt. Deshalb sollte auch in der Richtlinie nicht differenziert werden, sondern allgemein von HPV-Tests gesprochen werden.			
		§8 Abs. 2, letzter Satz: GKV-SV/PatV zusätzlich: Der Nachweis der erfolgreichen Teilnahme an der externen Qualitätssicherung gegenüber der Kassenärztlichen Vereinigung ist Voraussetzung für die Durchführung und Abrechnung des HPV-Tests nach dieser Richtlinie.	Wir befürworten die Forderung der GKV-SV/PatV nach einer Teilnahme an einer externen Qualitätssicherung (Ringversuch).			

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		Seite 11, Fußnote: 1HC2 – Hybrid Capture. Der HC2 erfüllt diese Vorgaben.	Da nicht ersichtlich ist, worauf sich diese Fußnote bezieht, sollte diese aus dem Text gestrichen werden sollte.	den Nachweis einer erfolgreichen Teilnahme.	
		Anlage VII, Dokumentation Zytologie durch Labore, Seite 50	Analog zur Nennung des Produktnamens des HPV-Tests schlagen wir vor unter der Dokumentation der Zytologie aufzuführen, nach welcher zytologischen Methoden (konventionell oder Dünnschicht) vorgegangen worden ist und welches Produkt verwendet wurde.	<p>KBV: Die Teilnahme an externen Ringversuchen nach der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (RiliBÄK) ist bereits in §5 der Qualitätssicherungsvereinbarung Spezial-Labor geregelt; es bedarf an dieser Stelle keiner redundanten Regelung.</p> <p>KBV/GKV: Die Fußnote bezieht sich auf den §8 Satz (2) b.</p> <p>AG: siehe oben zu Doku Dünnschichtprodukte</p> <p>KBV/PatV: Hinsichtlich der Dünnschicht-Zytologie siehe Antwort unter der Lfd.-Nr. 3.).</p> <p>GKV/PatV: Dem Hinweis zur Dokumentation des</p>	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
				zytologischen Verfahrens wird gefolgt.	
60.	DGEpi	Einschub der KBV und der PatV wird unterstützt Zulassung von HPV-Tests muss geregelt werden	Hinsichtlich der Anforderungen an die Struktur und die Prozessqualität des organisierten Programmes zur Früherkennung von Zervixkarzinomen, kann der Einschub der KBV und der PatV (§ 8 1 a) als sinnvoll erachtet werden, da er konsentiertere Ergebnisse der S3-Leitlinie zur Prävention des Zervixkarzinoms berücksichtigt (6.6, 6.7 und 6.8). Ferner sollten nur validierte und qualitativ hochwertige HPV-Test zulassen werden. Dabei ist es zumindest problematisch, dass kein einheitlicher internationaler Standard für HPV-Nachweisverfahren etabliert ist, obgleich es WHO Ringversuche und die in Teilen kontrovers diskutierten Meijer Kriterien gibt. In diesem Zusammenhang erscheint eine reine CE Kennzeichnung als Zeichen einer technischen Validierung nicht hinreichend und Nachweisverfahren mit FDA-	KBV: Zustimmung Kenntnisnahme. KBV: Zu den HPV-Tests siehe auch Antwort zur Lfd.-Nr. 53 GKV-SV: zu HPV-Tests siehe Lfd. Nr. 59.	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>Zulassung wären zu bevorzugen. Unabdinglich sollte eine Expertenkommission etabliert werden, die sich regelmäßig trifft und einerseits entscheidet, welche HPV-Nachweisverfahren aktuell und welche neue HPV-Nachweisverfahren zukünftig im Screening in Deutschland zugelassen werden. Dabei sollten die zur Anwendung kommenden Testverfahren die Vorgaben der Rili-BAEK (B2 Qualitative laboratoriumsmedizinische Untersuchungen, S. A1596) berücksichtigen und den Nachweis der von der IARC momentan definierten Hochrisiko HPV-Genotypen (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 und 68) führen können.</p> <p>Da allgemein akzeptiert ist, dass die persistente HR-HPV-Infektion ein notwendiges Kriterium für die Ausbildung einer schwerwiegenden Vorstufenläsion des Zervixkarzinoms ist, sollte der verwendete HPV-Test verlässlich mindestens eine Hochrisiko-HPV Infektion detektieren.</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
61.	Quiagen	§8 Abs. 2a-c	<p>Dieser Abschnitt sollte neugefasst werden und sich in der Formulierung anlehnen an die in der S3- Leitlinie im Kapitel 7.1 genannten Validierungskriterien für alle im Screening eingesetzten Tests, unabhängig davon, ob es sich um DNA-basierte oder nicht-DNA basierte HPV-Tests handelt.</p> <p>Insbesondere ist im Hinblick auf die Sicherheit im bevölkerungs-bezogenen Screening zu fordern, dass die eingesetzten HPV-Tests neben der Erfüllung der „Meijer-Kriterien“ auch nachgewiesenermaßen diese genannten Kriterien in mindestens einer prospektiven Studie mit mindestens 3-jähriger Nachbeobachtungszeit für den Endpunkt CIN2+ erfüllen. (Meijer et al.; Int. J. Cancer 2009, 124:516-520; S3-Leitlinie „Prävention des Zervixkarzinoms“, Langversion 1.0 – Dez. 2017, Kap. 7).</p>	<p>KBV: Zu den HPV-Tests siehe auch Antwort zur Lfd.-Nr. 53</p> <p>GKV-SV: zu HPV-Tests siehe Lfd. Nr. 54 und 59.</p>	KBV: Keine Änderung an den Beschlussdokumenten
62.	Becton Dickinson	<p>(1) Anforderungen für die zytologischen Untersuchungen</p> <p>Für zytologische Untersuchungen im Rahmen des Primärscreenings und in der Abklärungsdiagnostik gilt die Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135</p>	<p>1. Berücksichtigung der Dünnschichtzytologie</p> <p>Der Vorschlag der KBV und der Patientenvertretung wird befürwortet, da die Anwendung der Dünnschichtzytologie wesentliche Vorteile innerhalb des</p>	AG: Zur Dünnschicht- Zytologie siehe auch Antwort zur Lfd.-Nr. 3.)	KBV: Keine Änderung an den Beschlussdokumenten

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>Abs. 2 SGB V zur zytologischen Untersuchung von Abstrichen der Cervix uteri (Stand 01.01.2015). Die Vereinbarung regelt die fachlichen, räumlichen, apparativen und organisatorischen Voraussetzungen für die Ausführung und Abrechnung der zytologischen Untersuchungsleistung.</p> <p>Für die zytologische Untersuchung gilt:</p> <p>a. Die Abnahme des Abstrichs für die zytologische Untersuchung erfolgt in der Regel mit Hilfe von Spatel (Portio-Oberfläche) und Bürste (Zervixkanal). Anschließend wird das Untersuchungsmaterial für die zytologische Untersuchung fixiert (als konventioneller Abstrich oder mittels Dünnschichtverfahren).</p> <p>(2) Anforderungen für den HPV-Test</p> <p>Für das Primärscreening und die Abklärungsdiagnostik dürfen nur folgende Hochrisiko-HPV-Tests verwendet werden:</p> <p>a. DNA-basierte HPV-Tests</p> <p>b. HPV-Tests, die mindestens 90 % der Sensitivität für CIN2+ eines etablierten und validierten HPV-Tests 1 und mindestens 98 % der Spezifität für CIN2+ eines etablierten und validierten HPV-Tests aufweisen.</p>	<p>Screenings aufweist und den aktuellen Stand der Wissenschaft abbildet. Die Dünnschichtzytologie führt nachweislich zu einer verbesserten Probenqualität (Zellzahl erhöht, Zellschädigung verhindert, Reduktion von Blut/Schleim) und ermöglicht aufgrund der Nutzung von Konservierungsflüssigkeit nach Anfertigung des Präparates die Durchführung weiterer Untersuchungen ohne Neueinbestellung (z. B. HPV-Test) (18).</p> <p>In der Dünnschichtzytologie kommen derzeit im Wesentlichen zwei Verfahren zum Einsatz. Bei dem Zellanreicherungsverfahren wird der Abstrich mittels einer Bürste entnommen. Die gesamte Bürste wird in ein Gefäß mit einem Konservierungsmittel überführt. Der Zellanreicherungsprozess kombiniert Schwerkraftdispersion und Zentrifugation, um störendes Blut, Schleim, Entzündungszellen und andere Beimengungen aus dem Diagnosematerial zu entfernen und eine angereicherte Zellprobe zu schaffen. Nach diesem Prozess wird die zu analysierende Probe entnommen.</p>	<p>GKV-SV zu HPV-Test: siehe Lfd.-Nr. 54 und 59.</p>	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>Einige Studien konnten positive Effekte hinsichtlich der Probenqualität zeigen, die sich auf Zellanreicherungsverfahren zurückführen lassen, weil Blut- und Schleimanteile in der Probe besser entfernt werden können und damit zu deutlich weniger unzureichenden Proben führen (21-26). Unzureichende Proben können im schlimmsten Fall zur Folge haben, dass relevante Zellveränderungen übersehen werden (27-29). Eine Studie von Randolph et al. (2014) (1) zeigte, dass 1.093 (56 %) von 1.937 zuvor als mangelhaft klassifizierten Proben bei einer erneuten Auswertung basierend auf Zellanreicherungsverfahren verarbeitet werden konnten. Innerhalb dieser wurden 116 (10,6 %) auffällige Befunde gestellt, welche in der Detektion von 10 HSIL (Gr. III D2, IVa-p), drei Plattenepithelkarzinomen (6) und zwei Adenokarzinomen resultierten (1).</p> <p>Inzwischen lässt sich auch in klinischer Hinsicht anhand von patientenrelevanten Endpunkten (Invasives Zervixkarzinom) zeigen, dass die Dünnschichtzytologie gegenüber konventionellen Verfahren Vorteile bietet (30). So wurden in einer jüngeren retrospektiven Kohortenstudie</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>Frauen mit dem Eintritt in das niederländische Screening-programm über einen Zeitraum von maximal 72 Monaten hinsichtlich des Auftretens von invasiven Zervixkarzinomen beobachtet. Die Datenanalyse basierte auf allen verfügbaren zytologischen oder histologischen Untersuchungen der Zervix, die in den Niederlanden zwischen 2000 und 2013 durchgeführt wurden, und umfasste rund 6 Millionen Proben (31-33). Die Analyse zeigt, dass sich die kumulative Inzidenz des invasiven Zervixkarzinoms zwischen Patientinnen, bei denen eine LBC durchgeführt wurde, und solchen, bei denen eine konventionelle Zytologie durchgeführt wurde, signifikant unterschied. Dabei ergab sich ein signifikant reduziertes Risiko invasiver Zervixkarzinome nach 72 Monaten für Patientinnen, die mit einem dünnenschichtzytologischen Verfahren mit Zellanreicherungstechnologie untersucht wurden (31-33).</p> <p>Ähnliche Effekte konnten im dänischen Programm gezeigt werden, wo mit Zellanreichtungsverfahren mehr histologisch bestätigte CIN2 gefunden</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>werden als mit anderen Dünnschichtzytologien (34, 35). Auch die S3-Leitlinie kommt bereits auf Basis einer inzwischen älteren Evidenzlage zu dem Schluss, dass die Dünnschichtzytologie generell der konventionellen Zytologie hinsichtlich der Testgüte zumindest nicht unterlegen ist und deshalb im Screening angewendet werden kann (12). Aufgrund dieser Bewertung sollte die Formulierung der KBV/PatV in der Richtlinie Berücksichtigung finden, um den beteiligten Ärzten die Wahl zwischen der konventionellen Zytologie und der Dünnschichtzytologie abhängig von der klinischen Situation und den Umständen des Einzelfalls zu ermöglichen.</p> <p>2. Kriterien an Hochrisiko-HPV-Tests</p> <p>Die derzeit auf dem Markt befindlichen hrHPV-Tests unterscheiden sich insbesondere im Hinblick auf die detektierten Ereignisse. DNA-basierte Testverfahren sind dazu in der Lage, die HPV-DNA im gesamten viralen Infektionszyklus und in transformierten Infektionen zu erkennen. Daneben sind mRNA Tests verfügbar, die die viralen Onkogene E6/E7 der 14 wichtigsten</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>hrHPV-Genotypen nachweisen (36). Die europäische Leitlinie weist darauf hin, dass die in Querschnittstudien nachgewiesenen Kriterien zur Validität inadäquat für nicht DNA-basierte HPV-Tests sind. In Bezug auf mRNA-Tests oder HPV-Tests, die andere Marker nutzen, werden longitudinale Studien gefordert, um die Eignung der Testverfahren bewerten zu können (37). Dieser Sachverhalt wird auch durch den GKV-SV in der Begründung der Forderung aufgeführt, lediglich DNA-basierte HPV-Tests anzuwenden oder nicht DNA-basierte HPV-Tests, die in mindestens einer prospektiven Studie Langzeitdaten zur kumulativen Inzidenz von CIN3+ nach einem negativen Baseline-Ergebnis erhoben haben (38). Grundsätzlich sollten für alle im Screening eingesetzten HPV-Tests die gleichen Anforderungen im Hinblick auf die diagnostische Güte gelten. Weiterhin sollte die klinische Bewertung bei allen HPV-Tests nach den gleichen Maßstäben anhand populationsbasierter Quer- und Längsschnittstudien erfolgen.</p> <p>3. Einsatz von Computerassistenzsystemen</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss- entwurf
			<p>Etwa ein Drittel der falsch negativen zytologischen Diagnosen sind auf Screeningfehler zurückzuführen. Dabei handelt es sich sowohl um Fehler bei der Probenentnahme als auch bei der Interpretation der Proben (12, 39, 40). Der Einsatz von Computerassistenzsystemen (CAS) zur Unterstützung bei der Beurteilung der Präparate kann solche Screeningfehler vermeiden und sollte deshalb im Rahmen des populationsbasierten Screenings unbedingt ermöglicht werden (41-45). Dies ist derzeit nicht der Fall, da In Bezug auf die hohe Relevanz der CAS für die effiziente Durchführung populationsbasierter Screeningprogramme wird auch auf die Stellungnahme des VDPGH verwiesen.</p> <p><u>Literatur:</u> Siehe Stellungnahme im Volltext</p>	<p>AG: Zum Einsatz von CAS siehe Antwort zur Lfd.-Nr. 4</p>	
63.	Mikrogen	<p>Absatz (2a) Anforderungen für den HPV-Test Für das Primärscreening und die Abklärungsdiagnostik dürfen nur folgende Hochrisiko-HPV-Tests verwendet werden: GKV-SV DNA-basierte HPV Teste</p>	<p>Grundsätzlich folgen wir dem Vorschlag, ergänzen diesen Paragraphen um einen weiteren Absatz nach Absatz 2c um Vorschläge für die Anforderungen für einen molekularen Abklärungstest zur Reduktion von unnötigen Kolposkopien einzufügen.</p>	<p>KBV: Zu den HPV-Tests siehe auch Antwort zur Lfd.-Nr. 53 GKV-SV: Bezüglich Hinweis zu molekularem Abklärungstest siehe Lfd. Nr. 4</p>	<p>KBV: Keine Änderung an den Beschlussdokumenten</p>

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>die in mindestens einer randomisiert kontrollierten Studie mit mindestens 3-Jahresintervall einen Nutzen im Vergleich zu einem Zytologiebasierten Screening hinsichtlich der Reduktion der Inzidenz von CIN2+ in einer Screening-Population zeigen konnten oder</p>			
		<p>Absatz (2b) GKV-SV DNA-basierte HPV-Tests, die mindestens 90% der Sensitivität für CIN2+ eines etablierten und validierten HPV-Tests und mindestens 98% der Spezifität für CIN2+ bei Frauen ab einem Alter von 30 Jahren haben oder</p>			
		<p>Absatz (2c) GKV-SV zusätzlich nicht DNA-basierte HPV-Tests die in mindestens einer prospektiven Studie mit mindestens 3 Jahren Follow-up zeigen, dass die kumulative Inzidenz von CIN3+ nach einem negativen Baseline Test ähnlich eines etablierten und validierten HPV-Tests ist.</p>			
		<p>Alle HPV-Tests müssen darüber hinaus folgende Kriterien erfüllen: a. mindestens Detektion der Hochrisiko-HPV-Typen 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 und 68, b. die Inter- und Intra-Labor-Reproduzierbarkeit muss mindestens 87% betragen. c. CE-Kennzeichnung.</p>			

	<p>Neuer Absatz: Für die Abklärungsdiagnostik dürfen zusätzlich nur HPV Onkoprotein E7 Nachweise eingesetzt werden, welche in mindestens einer multizentrischen Studie als molekulare Triage zur Kolposkopie eine Reduktion an nicht notwendigen Kolposkopien im Vergleich zum Vorgehen ohne Triage zeigen. Weiterhin muss mit mindestens einer randomisiert kontrollierten, multizentrischen Studie nachgewiesen werden, dass alle progredierenden HPV-induzierten CIN2+ Befunde erkannt werden. Der HPV Onkoprotein E7 Nachweis muss folgende Leistungsdaten aufweisen:</p> <table border="1" data-bbox="490 799 996 946"> <thead> <tr> <th></th> <th><i>Sens*</i></th> <th><i>Spez</i></th> <th><i>NPV</i></th> <th><i>PPV</i></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CIN2+</td> <td>>25%</td> <td>>98%</td> <td>>97%</td> <td>>50%</td> </tr> <tr> <td>CIN3+</td> <td>>50%</td> <td>>98%</td> <td>>98%</td> <td>>50%</td> </tr> <tr> <td>CIS/CxCa</td> <td>>80%</td> <td>>98%</td> <td>>99%</td> <td>>12%</td> </tr> </tbody> </table> <p>Sensitivität spiegelt hier die potentiell progredierenden HPV-induzierten Läsionen wieder Zusätzlich muss die Anzahl nicht-notwendiger Kolposkopien um mindestens 30% reduziert werden. Alle HPV Onkoprotein E7 Nachweise müssen darüber hinaus folgende Kriterien erfüllen:</p> <ol style="list-style-type: none"> a. mindestens Detektion der Hochrisiko-HPV-Typen 16, 18 und 45 b. CE-Kennzeichnung. 		<i>Sens*</i>	<i>Spez</i>	<i>NPV</i>	<i>PPV</i>	CIN2+	>25%	>98%	>97%	>50%	CIN3+	>50%	>98%	>98%	>50%	CIS/CxCa	>80%	>98%	>99%	>12%	<p>Ab hier sind die Vorschläge für die Anforderungen für der HPV Onkoprotein E7 Nachweis eingefügt.</p>	<p>AG: Zum Einsatz von Onkoprotein E7 siehe Antwort zur Lfd.-Nr. 4</p>	
	<i>Sens*</i>	<i>Spez</i>	<i>NPV</i>	<i>PPV</i>																				
CIN2+	>25%	>98%	>97%	>50%																				
CIN3+	>50%	>98%	>98%	>50%																				
CIS/CxCa	>80%	>98%	>99%	>12%																				

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>Die Erfüllung der Anforderungen muss mit mindestens einer aussagekräftigen Studie nachgewiesen sein. Die Studie ist in geeigneter Form öffentlich zur Verfügung zu stellen. Der Hersteller legt gegenüber der Vertragsärztin oder dem Vertragsarzt in einer Herstellererklärung dar, dass die oben genannten Anforderungen erfüllt sind. Die HPV-Tests sollen genau nach Herstellerangaben durchgeführt werden. Der HPV-Test darf nur von Ärztinnen und Ärzten durchgeführt werden, die eine Genehmigung gemäß der Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur Erbringung von speziellen Untersuchungen der Laboratoriumsmedizin (Qualitätssicherungsvereinbarung Spezial-Labor, Stand: 01.04.2018) zur Ausführung und Abrechnung dieser Leistung besitzen. Die Ärztin oder der Arzt muss entsprechend den Vorgaben in § 9 der Medizinprodukte-Betreiberverordnung ein Qualitätssicherungssystem etabliert haben und sich regelmäßig an geeigneten externen Qualitätssicherungsmaßnahmen für den gemäß dieser Richtlinie eingesetzten Test beteiligen.</p>			

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
64.	DKG	Absatz 3, Nummer 3, lit b. Nachweis der erfolgreichen Teilnahme an einem Basiskolposkopiekurs von 8 Stunden und einem Fortgeschrittenenkurs von 14 Stunden oder einer in Inhalt und Umfang gleichwertigen Qualifikation.	Die Prüfung, ob Inhalte und Umfang von verschiedenen Fortbildungsmaßnahmen gleichwertig sind, ist häufig sehr schwierig und ermöglicht und fördert vor allem ein Unterlaufen der Anforderung und damit der Qualität. Seit 2004 gibt es in Deutschland ein sehr gut etabliertes System für den Erwerb des Kolposkopiediploms, das über die wissenschaftliche Fachgesellschaft (AG CPC in der DGGG) entwickelt und durchgeführt wird. Die Anforderungen entsprechen den Anforderungen, die im Beschlussentwurf aufgeführt sind. Dieses durch die Fachgesellschaften und die Behandler getragene System zu destabilisieren, wäre ein deutlicher qualitativer Verlust und würde dem Ziel des Früherkennungsprogramms entgegenstehen.	AG: Fachärzte und Fachärztinnen, die ihre Facharztkunde nach altem Recht (Ost) erworben haben, verfügen über umfassende Kenntnisse und Fähigkeiten zur Durchführung der Kolposkopie. Auch in anderen Ländern können gleichwertige Kenntnisse erworben worden sein. Daher sollte die Zulassung nicht auf Erwerb eines deutschen Kolposkopie-Diploms eingeschränkt sein. Die detaillierte Prüfung obliegt der zuständigen KV.	KBV: keine Änderung an den Beschlussdokumenten
		Absatz 3, Nummer 3, lit d. Ersatzlose Streichung	Die personengebundene qualitative und quantitative Qualifikation (b. und c.) kann nicht sicher über die „Tätigkeit“ in einer Einrichtung garantiert werden. Zum einen ist die Spezialisierung der Einrichtung nicht definiert und zum anderen kann die Ärztin oder der Arzt selbstverständlich andere Aufgaben (z.B. Ultraschall)		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>innerhalb der Einrichtung wahrgenommen haben. Die Durchführung einer aussagekräftigen Abklärungskoloskopie setzt ohne Zweifel Kenntnisse der Theorie und eigenständig durchgeführte Umsetzung derselben in einer ausreichenden Anzahl von Fällen voraus. Insbesondere bei mikroinvasiven Läsionen und Frauen ohne Geburt ist diese Expertise nötig.</p>	<p>GKV-SV/PatV: Wie in den TrG ausgeführt können die Anforderungen in § 8 Abs. 3 auch über den Nachweis eines Zertifikats erbracht werden.</p> <p>GKV-SV/PatV: In § 8 Abs. 3 Nr. 1 f und g ist eine</p>	
		<p>Absatz 3, Nummer 3, lit e, Satz 2. Statt der unter b-e genannten Kriterien kann auch das Zertifikat Dysplasie-Sprechstunde/-Einheit der AGCPC, DGGG, AGO und DKG eine in Inhalt und Umfang gleichwertige Qualifikation nachgewiesen werden.</p>	<p>Die mit den Kriterien b-e geforderten Qualifikationen sind Inhalte der Zertifizierung als Dysplasie-Sprechstunde/-Einheit und werden im Rahmen der regelmäßig durchgeführten Audits überprüft. Somit können sinnvoll Synergien genutzt werden und ressourcenverwendende Doppelnachweise werden verhindert. Durch das Zurückgreifen auf bereits flächendeckend bestehende Strukturen können die noch zu bestimmenden Bürokratiekosten des Früherkennungsprogramms reduziert werden.</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>Absatz 3, Nummer 3, lit f. Nachweis mindestens einer Kooperationsvereinbarung mit zwischen Gynäkologischer Sprechstunde/-Einheit und einem gynäkologischen Krebszentrum.</p>	<p>Um die Ziele des Krebsfrüherkennungsprogramms, nämlich die Senkung der Neuerkrankungsrate, der Mortalität und der Morbidität erreichen zu können, ist es unabdingbar, dass kurative Eingriffe (z.B. Exzision) bei histologisch festgestellten Vorstufen des Zervixkarzinoms mit entsprechender Expertise durchgeführt werden.</p> <p>Allein die Feststellung der Läsionen über den Pap/HPV-Test wird nicht ausreichen, um den potentiellen Gesamtnutzen des Früherkennungsprogramms zu erreichen. Auch die kurative Therapie der Vorstufen (Exzision) muss qualitätsgesichert erfolgen, um die Neuerkrankungsraten erfolgreich senken zu können.</p> <p>Aus diesem Grund regen wir an, dass, analog zu dem Darmkrebs-Früherkennungsprogramm, die Schnittstelle zu den kurativen Therapien der Vorstufen über die Kooperationsvereinbarung zwischen den Gynäkologischen Dysplasie-Sprechstunden/-Einheiten bzw. Krebszentren adressiert wird.</p>	<p>Befundmitteilung und Beratung der Versicherten sowie eine Befundmitteilung an die Ärztin oder den Arzt, die oder der die Abklärungskoloskopie veranlasst hat vorgesehen.</p>	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 8	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>Darüber hinaus unterstützen wir nachdrücklich den Nachweis einer Kooperationsvereinbarung mit einem Gynäkologischen Krebszentrum für die Betreuung und Behandlung der Patientinnen mit invasivem Zervixkarzinom.</p> <p>Aus Sicht der Patientin sollte der vom GKV-SV geforderten Kooperationsvereinbarung unbedingt der Vorzug gegeben werden vor der „dokumentierten Zusammenarbeit“. Für die Patientin mit Zervixdysplasie bzw. -karzinom haben wir die sehr glückliche Situation, dass sowohl die Diagnose als auch die Therapie der Erkrankungen in einem gemeinsamen Netzwerk durchgeführt werden kann, das die gesamte Versorgungskette umfasst. Die Kooperationsvereinbarung definiert im gegenseitigen Einverständnis der Leistungserbringer die Grundlagen der Zusammenarbeit z.B. in Tumorkonferenzen, bei der Dokumentation, für Fortbildungen oder ähnlichem. Damit ist eine positive Verbindlichkeit gewährleistet.</p>	<p>KBV: Die gemeinsame Zusammenarbeit z.B. in Tumorkonferenzen, wird als sinnvoller und notwendiger Bestandteil der Versorgung angesehen. Die gute fachliche Zusammenarbeit sollte nicht durch eine rechtliche Vorgabe auf Kooperationen mit bestehenden Verträgen reduziert werden.</p>	

C-4.4.11 Besonderer Teil - oKFE-RL Zervixkarzinomscreening § 9

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 9	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
65.	GfV	Das eingesetzte HPV-Testverfahren soll dokumentiert werden. Konsens: 4/4		Doku ist vorgesehen s. Anlage 7 der oKFE-RL	
66.	DGEpi	Absatz (1): Spezifikation der Dokumentations-standards ist erforderlich	Krebsregisterdaten werden anhand des einheitlichen onkologischen Basisdatensatzes von ADT und GEKID erfasst. Die Vorgaben für die standardisierte Datendokumentation und Softwarespezifikationen des IQTIG sowie die Inhalte in Anlage VII sollten sich folglich auf den ADT/GEKID Basisdatensatz beziehen.	KBV: Zustimmung Kenntnisnahme Hinweis: Die Stellungnahme-Inhalte Dokumentation wurden an das IQTIG weitergeleitet	

C-4.4.12 Besonderer Teil - oKFE-RL Zervixkarzinomscreening § 10

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 10	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
67.	DEGAM	<p>Anmerkung: Zu dem hier völlig neu und nirgend anderswo gewählten Algorithmus der Screening-Durchführung sowie der Abklärungs-Diagnostik und deren Indikation muss eine detaillierende Evaluation zu Nutzen und Schaden von vornherein eingeplant werden.</p> <p><u>Nummer 1</u></p> <p><u>Buchstabe a):</u></p> <p>ergänzen bei a): "Also Bildung von Längsschnittkohorten" – ggf. aber auch die Formulierung: "Umzusetzen an ausreichend großer und repräsentativen Stichproben-Gruppen"</p> <p><u>Buchstabe e-g):</u></p> <p>e, f, g erscheinen nicht sehr entscheidend zur Programm-Beurteilung und die "wahren Gründe" lassen sich nicht durch eine Routine-Fragebogen-Abfrage eh nicht auffinden.</p> <p><u>Nummer 2:</u></p> <p><u>Buchstabe b)</u> Wie häufig pro Auffälligkeitsfall und wie werden auffällige Befunde des Screenings gesondert nach Grad der Auffälligkeit abgeklärt?</p>		<p>AG: Siehe Lfd.-Nr. 1 Anmerkungen zu 1.1) und 1.2).</p> <p>Die Ausgestaltung der Evaluation und der dazu gehörigen technischen Spezifikationen erfolgt in Zusammenarbeit mit dem Institut für Qualitätssicherung im Gesundheitswesen (IQTIG). Ggf. Erfolgt eine Berücksichtigung der Hinweise im Rahmen der Spezifikationsvorgaben.</p>	<p>AG: Keine Änderungen an den Beschlussdokumenten</p>

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 10	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p><u>Buchstabe d)</u> Anmerkung: Ist d) nicht in a) enthalten?</p> <p><u>Buchstabe e)</u> Anmerkung: Wie will man "follow-up" erfassen?</p> <p><u>Nummer 3:</u></p> <p>a) Wie häufig sind Abklärungsuntersuchungen unauffällig? Und wie häufig ergeben sich dann doch nach Jahren positive und klinisch relevante Befunde - im Vergleich zu Personen ohne eine Auffälligkeit zuvor?</p> <p><u>Nummer 4:</u></p> <p>Anmerkung: "c)" ist nur eine Rechengröße aus b). Zudem würde ich bei Pkt. 4. auch mit a) beginnen und nicht von 3 fortlaufende Buchstaben nutzen.</p> <p><u>Nummer 6:</u></p> <p>c) erscheint mir schon recht speziell - ob man dies aus Screening-Programmdaten finden wird - und mit welchem Aufwand von Daten-Kombinationsarbeit?</p> <p><u>Nummer 7:</u></p> <p>a) Wirkt sich der Impfstatus auf die Teilnahmeregelmäßigkeit sowie die Ergebnisse</p>			

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 10	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>des Screenings, die Abklärungsdiagnostik und die Detektionsrate aus?</p> <p><u>Nummer 8:</u></p> <p>Anmerkung: Zustimmung Position PatV, aber a) und b) können nicht aus Routinedaten erhoben werden, also Sonderstudien.</p>			
68.	<p>DGZ</p> <p>AZÄD</p> <p>DGP</p>	<p>3. Falsch positive Diagnosen a) Wie häufig sind Abklärungsuntersuchungen unauffällig?</p>	<p>Hier ist eine Definition unabdingbar: was sind „falsch positive Diagnosen“, wann ist eine Abklärungsuntersuchung unauffällig?</p>	<p>AG: siehe Antwort zur Lfd.-Nr. 67</p>	
		<p>5. Qualitätssicherung der HPV-Tests a) Unterscheiden sich die verwendeten HPV-Tests beispielsweise hinsichtlich falsch positiver Befunde, falsch negativer Befunde und Detektionsraten?</p>	<p>Definition: Was soll ein falsch positiver HPV-Test sein?</p> <p>Bei ca. 96% aller positiven HPV-Teste findet sich keine therapiebedürftige Läsion, also wären das alles falsch positive Befunde?</p>	<p>AG: siehe Antwort zur Lfd.-Nr. 67</p>	
69.	<p>DGGG</p>	<p>II.B. Programm zur Früherkennung des Zervixkarzinoms</p> <p>D. Qualitätsanforderungen</p> <p>§ 10 Programmbeurteilung</p>	<p>Hier sind sowohl die Vorschläge der KBV als auch der PatV sinnvoll und werden unterstützt.</p>	<p>AG: siehe Antwort zur Lfd.-Nr. 67</p>	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 10	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		8. Schadenspotenzial			
70.	Hologic Deutschland	<p>Zu S.15 § 10 2. e) 2. Screening, Abklärungsdiagnostik und Detektionsraten</p> <p>e) Wie hoch ist die Follow-up-Rate bei einem hochgradigen zytologischen Befund oder HPV+/Zyto+ in einem definierten Zeitraum von 3, 6, 9, 12 Monaten?</p> <hr/> <p>Zu S.15 § 10 5. a), b) 5. Qualitätssicherung der zytologischen Untersuchung und der HPV-Tests a) Unterscheiden sich die verwendeten zytologischen Verfahren (konventioneller Pap-Abstrich, dünnschichtzytologische Verfahren) beispielsweise hinsichtlich falsch positiver Befunde, falsch negativer Befunde, Detektionsraten und Anteil qualitativ unzureichender Präparate? b) Unterscheiden sich die verwendeten HPV-Tests beispielsweise hinsichtlich falsch positiver Befunde, falsch negativer Befunde und Detektionsraten?</p>	<p>„Pap-Befund“ soll durch <i>zytologischen Befund</i> ersetzt werden.</p> <p>Um eine einheitliche Bezeichnung zu gewährleisten, sollte analog zu §3, §6, § 8, etc. sowie der Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur zytologischen Untersuchung von Abstrichen der Cervix uteri (Stand 01.01.2015) allgemein die Formulierung <i>zytologische Untersuchung</i> bzw. <i>zytologischer Befund</i> verwendet werden.</p> <hr/> <p>Da laut § 8 die zytologische Untersuchung sowohl mittels konventioneller Abstrichmethode (Pap-Abstrich) als auch mittels Dünnschichtzytologie erfolgen kann, sollten – wie bei der HPV-Testung – auch hier unterschiedliche Qualitätsmerkmale definiert, dokumentiert und im Rahmen der Evaluierung ausgewertet werden. Zum Beispiel sollte detailliert dokumentiert werden wie im Falle der Verwendung von konventioneller Zytologie und HPV-Test die zweifache Abstrichentnahme erfolgt ist.</p>	<p>AG: siehe Antwort zur Lfd.-Nr. 3</p> <p>GKV-SV/PatV: Dem Hinweis zur Dokumentation der unterschiedlichen zytologischen Verfahren wird gefolgt.</p>	AG: Anpassung der Anlage VII

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 10	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
71.	DGEpi	Die Krankenkassen sind für die Evaluation des Einladungswesens als Datenquellen aufzunehmen. Hierfür sollen IK und Impfstatus übermittelt werden.	<p>Die Effekte des Einladungswesens zu untersuchen, wird grundsätzlich unterstützt. Zur Programmbeurteilung eignet sich der Einwurf der PatV zur Inanspruchnahme des Widerspruchsrechts jedoch nicht, da laut §8 des AT die Daten der Widersprechenden nicht zur Programmbeurteilung verwendet werden dürfen.</p> <p>Wie unter Punkt 7 beschrieben, den Impfstatus in die Evaluation einzubeziehen, wird ausdrücklich begrüßt. Allerdings sollten dann zusätzlich die Krankenkassen als Datenquelle aufgenommen werden (siehe §11). Es ist bislang unklar, wie valide die während des Primärscreenings anamnestisch erhobenen Angaben zum Impfstatus (§ 6 Abs. 1 a) sein werden.</p> <p>Es ist aus dem Dokument nicht ersichtlich, ob auch versicherungsspezifische Auswertungen vorgesehen sind, um beispielsweise das Einladungswesen und</p>	<p>GKV-SV: Die Daten der Krankenkasse können grundsätzlich als Datenquelle für die Programmevaluation genutzt werden. Auf der Grundlage eines Konzepts zur Verwendung von Sozialdaten der Krankenkassen wird festgelegt, welche Daten für die Programmbeurteilung verarbeitet werden sollen. So kann z. B. der Impfstatus nicht zuverlässig über Kassendaten erhoben werden, da es regionale Unterschiede gibt, ob die Impfung versichertenbezogen oder über Praxisbedarf abgerechnet wird. Die Kassendaten stehen auch nur für einen bestimmten Zeitraum rückwirkend zur Verfügung. Hinweise zum Datenschutz mit Abt. Recht und AG abstimmen, Vorschlag GF⁵</p>	<p>GKV-SV: RL-Text ergänzen zu den Datenquellen.</p> <p>PatV: Änderung in § 10 Ziffer 1. wie folgt: Streichung von e) und f).</p>

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 10	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			die daraus resultierende Teilnahmebereitschaft zu evaluieren.	PatV: Zustimmung der Kenntnisnahme hinsichtlich der Stellungnahme Widerspruch.	
72.	DGHO	<p><u>Programmbeurteilung</u></p> <p>Die geplante Programmbeurteilung orientiert sich am Konzept einer gestuften Evaluation zum Zervixkarzinom-Screening, welches das Institut für Qualität und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) im Auftrag des G-BA erstellt hat []. Im wesentlichen sollen Parameter der jährlichen gegenüber der dreijährlichen Untersuchung im intraindividuellen Vergleich erhoben werden.</p> <p>Soweit für uns erkennbar, fehlen Zahlen. Es ist völlig unklar, ob das Design intraindividuelle Vergleiche valide und brauchbare Ergebnisse gegenüber einer randomisierten Studie erbringt.</p> <p>Es ist auch zu erwarten, dass die seit 2006 zugelassene HPV-Impfung zu einer Senkung der Inzidenz des Zervixkarzinoms führt, unabhängig von den Screening-Programmen.</p>		AG: siehe Antwort zur Lfd.-Nr. 67	

C-4.4.13 Besonderer Teil - oKFE-RL Zervixkarzinomscreening § 11

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 11	Begründung	Auswertung	Beschluss- entwurf
73.	DEGAM	Buchstabe c): Zustimmung Pos. PatV. Anmerkung zu den Spiegelpunkten: ja, wäre aber an dieser Stelle nur die Aufforderung zur Finanzierung von "Primärstudien" um das Programm herum.		KBVGKV: siehe Antwort zur Lfd.-Nr. 67 PatV: Die Stellungnahme ist nicht eindeutig zuordenbar, da Unterpunkt c) „Wie häufig nehmen bisherige Nicht-Teilnehmerinnen nach Erhalt des Einladungsschreibens und der Informationsbroschüre am Zervixkarzinomscreening teil?“ keine Einzelposition der PatV darstellt. Die Analyse dieser Daten ist im Rahmen der Programmbeurteilung vorgesehen.	
74.	DGZ AZÄD DGP		KBV-Position sollte übernommen werden.	KBV: Zustimmung Kenntnisnahme PatV: Die Stellungnahme ist nicht eindeutig zuordenbar. Sofern die Aufnahme der Daten der Krankenkassen gemeint ist, dann zustimmende Kenntnisnahme.	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 11	Begründung	Auswertung	Beschluss- entwurf
75.	DGGG	II.B. Programm zur Früherkennung des Zervixkarzinoms D. Qualitätsanforderungen § 11 Datenquellen	Wie von KBV und PatV gewünscht, ist es sinnvoll auch die Daten der Krankenkassen mit einzubeziehen.	KBV/PatV: Zustimmungde Kenntnisnahme. Die KBV sieht die elementare Bedeutung der Nutzung von GKV-Daten für eine umfassende Evaluation GKV-SV: siehe Lfd Nr. 71	
76.	DGEpi	Externe Studien zur Programmbeurteilung sollten außerhalb der Routineauswertungen vorgesehen werden	Nicht alle in § 10 aufgeführten Fragestellungen lassen sich mit den in §11 benannten Datenquellen und den gemäß Anlage VII zu dokumentierenden Daten beantworten. Aufgrund der Komplexität einer Programmbeurteilung (z.B. Unterschiede zwischen Teilnehmerinnen und Nicht-Teilnehmerinnen sowie Widersprechenden bzgl. Sozialstatus, Impfstatus und Komorbidität) eignen sich externe Studien außerhalb der Routineauswertungen zur Programmbeurteilung. Eine Definition der Routineauswertung (Evaluationsinhalte und QS-Maßstäbe/Inhalte) wäre zur Durchführung von unabhängigen, externen Studien hilfreich.	AG: siehe Antwort zur Lfd.-Nr. 67 PatV: Zustimmungde Kenntnisnahme der Stellungnahme hinsichtlich des Widerspruchverhaltens im Rahmen der Programmbeurteilung.	PatV: Änderung siehe Lfd.-Nr. 71.
		Zu ergänzen (Ergänzung unterstrichen): c) <u>und Krankenkassen</u>	Der Vorschlag der KBV/PatV, Krankenkassen als Datenquelle aufzunehmen wird unterstützt, da nur		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 11	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>diese die Informationen zu Einladungen/Widerspruch zur Einladung, Impfstatus, Vorbefunden (auch bzgl. Hysterektomien) haben. Insbesondere im Rahmen von Studien zur Programmevaluation dürften ergänzende Angaben von den Krankenkassen erforderlich sein.</p>	<p>KBV/PatV: Zu den Krankenkassendaten sieht die KBV die elementare Bedeutung der Nutzung von GKV-Daten für eine umfassende Evaluation.</p>	
		<p>Zu ergänzen (Ergänzung unterstrichen)</p> <p>b) klinischen <u>und epidemiologischen</u> Krebsregister</p>	<p>Zur Erfüllung der in der Krebsfrüherkennungsrichtlinie beschriebenen Aufgaben werden auch Daten der epidemiologischen Krebsregister benötigt, u.a. da die Zuständigkeiten in den Bundesländern unterschiedlich geregelt sind.</p> <p>Im AT § 7 Abs.1 c) werden ebenso wie im IQTIG-Konzept zur Evaluation des Zervixkarzinomscreenings die klinischen und epidemiologischen Krebsregister als Datenquelle genannt. In den §§11-12oKFE-RL und in Anlage VII des oKFE-RL werden jedoch ausschließlich klinische Register als Datenquelle aufgeführt.</p>	<p>GKV-SV: Siehe Lfd. Nr. 71</p> <p>AG: siehe Antwort zur Lfd.-Nr. 67</p> <p>AG: Die Krankenversicherungsnummer gemäß § 290 SGB V liegt nach Kenntnis der AG nur in den klinischen Krebsregistern vor.</p>	

C-4.4.14 Besonderer Teil - oKFE-RL Zervixkarzinomscreening § 12

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 12	Begründung	Auswertung	Beschluss- entwurf
77.	DEGAM	<p><u>Absatz 2:</u> Zustimmung Pos. GKV-SV mit Änderung: Die Vertragsärztinnen und Vertragsärzte übermitteln an die jeweils zuständige Kassenärztliche Vereinigung quartalsweise verschlüsselte leistungserbringer-identifizierenden Daten, versicherten-identifizierenden Daten, Programmbeurteilungsdaten sowie die Programmnummer und die erforderlichen administrativen Daten Zur Gewährleistung der Vollzähligkeitsprüfung.</p>	<p><u>Zu Absatz 2:</u> Zustimmung Pos GKV, weil so nur Auffälligkeiten von Leistungserbringern - benchmarking - erhebbar.</p>	<p>KBV: Elementar für die Einführung des Programms ist eine detaillierte Evaluation (siehe auch Ausführungen zur Lfd.- Nr. 1.) Die Qualitätssicherung der Leistungserbringer ist nicht Gegenstand dieser Richtlinie. Ein Benchmarking ist wichtiger Bestandteil einer Qualitätssicherung; für die Programmevaluation ist es nicht vorrangig notwendig.</p> <p>GKV/PatV: Die Ausführungen des Stellungnehmers zum GKV-Vorschlag werden zustimmend zur Kenntnis genommen, allerdings wird darauf hingewiesen, dass die Datenauswertung der Identifikation von möglichen Qualitätsproblemen dient. Eine Qualitätssicherung der Leistungserbringer würde ggf. zu einem späteren Zeitpunkt geregelt.</p>	<p>KBV: Keine Änderung an den Beschlussdokumenten</p>

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 12	Begründung	Auswertung	Beschluss- entwurf
78.	DGZ AZÄD DGP		KBV-Position sollte übernommen werden	KBV: Zustimmung Kenntnisnahme	
79.	DGGG	II.B. Programm zur Früherkennung des Zervixkarzinoms D. Qualitätsanforderungen § 12 Datenerhebung, -verarbeitung und -nutzung	Hier wird in allen Punkten der Vorschlag der KBV für sinnvoll erachtet.	KBV: Zustimmung Kenntnisnahme PatV: Kenntnisnahme	PatV: keine Änderung an Beschlussdokumenten.
80.	DGEpi	Es soll geklärt werden, welche Stelle welche Daten in Klartext sehen soll.	Insgesamt wird für Auswertungen immer wieder auf die gemäß Anlage VII zu dokumentierenden Daten verwiesen. Da es anscheinend Angaben gibt, die zwar für eine „Programmbeurteilung“ zu dokumentieren und an eine Datenannahmestelle zu übermitteln sind, die jedoch nicht an die Auswertungsstelle übermittelt werden sollen (z.B. Arztnummer, Krankenkassen identifizierende Daten), muss es einen eigenen Paragraphen oder zumindest eine weitere Anlage geben, die exakt die der Auswertungsstelle zur Verfügung stehenden Daten mit ihrem jeweiligen	AG: Siehe Ausführungen zur Lfd.-Nr. 67 und Allgemeiner Teil oKFE-RL §§ 6 – 14.	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 12	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>Es ist zu prüfen, wie die Übermittlung und Verarbeitung von Daten von Nicht-Teilnehmerinnen mit den gesetzlichen Rahmenbedingungen zu vereinbaren ist.</p>	<p>Aggregationsniveau beschreibt. Auch jegliche Vorgaben zu Löschanweisungen fehlen bislang (z.B. Löschung der Versichertenpseudonym nach Zuordnung von Sterbeinformationen).</p> <p>Es sollen dauerhaft - über Versichertenpseudonyme verknüpfbar - die Daten aller anspruchsberechtigten Frauen (die nicht widersprochen haben) gespeichert werden.</p> <p>Die in den Bundesländern für das Mammographie-Screening eingeführten gesetzlichen Regelungen sehen für eine Datenübermittlung in der Regel eine Beschränkung auf eine Datenübermittlung bei Teilnehmerinnen vor.</p> <p>Eine Auswertung der Daten von Nicht-Teilnehmerinnen ist in der Regel für eine Programmbeurteilung erforderlich, nicht jedoch für deren Qualitätssicherung. Diese beiden Aspekte sollten bezüglich der Datenerhebung und Auswertung klar getrennt werden, da für die Programmbeurteilung sehr viel mehr Personen (z.B. Nicht-Teilnehmerinnen) und längere Zeiträume einbezogen</p>	<p>AG: Siehe Ausführungen zur Lfd.- Nr. 67</p>	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 12	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>Es wird empfohlen, die Sterblichkeit an Zervixkarzinomen in regelmäßigen Zeitabständen mittels Datenabgleich innerhalb der Krebsregister zu bestimmen.</p> <p>Auch weitere Auswertungen sind mittels des Datenabgleichs mit Krebsregistern sinnvoll.</p>	<p>werden müssen. Daten für eine Qualitätssicherung können in der Regel auch nach einem viel früheren Zeitraum anonymisiert werden.</p> <p>Eine Zuordnung einer Todesursache über ein Versichertenpseudonym ist nicht trivial. Die Krankenkassen kennen die Todesursache nicht, die Todesbescheinigungen enthalten keine Krankenversicherungsnummer. In Krebsregistern erfolgt daher der Abgleich mit den Todesbescheinigungen über das etablierte Kontrollnummernsystem der epidemiologischen Krebsregister und nicht über die Krankenversicherungsnummer.</p> <p>Die Sterblichkeit an Zervixkarzinomen sollte daher in regelmäßigen Zeitabständen mittels Datenabgleich in den Krebsregistern bestimmt werden. Dies erfordert keinerlei zusätzliche Speicherung von pseudonymisierten Datensätzen und entspricht damit dem Gebot der Datensparsamkeit. Natürlich könnten auf diese Art auch Vergleiche zwischen Nicht-Teilnehmerinnen und Teilnehmerinnen</p>	<p>AG: Siehe Ausführungen zur Lfd.-Nr. 67</p> <p>GKV-SV/PatV: Siehe auch Lfd. Nr. 71</p> <p>AG: Siehe Ausführungen zur Lfd.-Nr. 67</p> <p>AG: Kenntnisnahme</p>	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 12	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>bezüglich der Erkrankungshäufigkeit durchgeführt werden. Zudem wäre es denkbar die Analysen soweit wie möglich auch für die verbleibende „Rest-Gruppe“ durchzuführen, die überwiegend aus PKV-Versicherten bestehen dürfte. Dieses Verfahren könnte routinemäßig durchgeführt werden und Bestandteil der Programmbeurteilung sein (die DGEpi bietet für eine konkrete Konzepterstellung gerne Unterstützung an).</p>	<p>AG: Siehe Ausführungen zur Lfd.-Nr. 67</p>	
<p>Es ist zu prüfen, wie der Aufbau eines Screeningregisters mit den gesetzlichen Rahmenbedingungen vereinbart werden kann</p>	<p>Der Aufbau eines Screeningregisters wird von der DGEpi explizit begrüßt. Über eine zentrale und standardisierte Datenerfassung kann das neu zu implementierende organisierte Screeningprogramm umfassend und valide evaluiert werden.</p>				
<p>Spezifikation der Datenbearbeitungs-schritte und der Datenübermittlung notwendig</p>	<p>Werden Daten vor einer Übermittlung an die Auswertungsstelle bearbeitet, z.B. Pseudonymisierung der Arztnummern und Krankenkassen identifizierende Daten, ist zu klären, ob und gegebenenfalls unter welchen Voraussetzungen auf die ursprüngliche</p>				

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 12	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>Information zurückgegriffen werden dürfte. Teilweise sind entsprechende Überlegungen in dem IQTIG Evaluationskonzept Zervixkarzinomscreening enthalten. Dafür notwendige Datenbearbeitungsschritte (einschließlich Datenübermittlungen) werden hier jedoch nicht beschrieben. Eine entsprechende Beschreibung sollte noch erfolgen.</p>	<p>GKV-SV: Zur Überprüfung der Qualität der Leistungserbringer siehe Lfd. Nr. 77.</p> <p>AG: siehe Ausführungen zur Lfd.-Nr. 67</p>	
<p>Es sollte ergänzt werden, dass die Daten aus den KFE-Programmen für die Überprüfung der Qualität bei den Leistungserbringern genutzt werden können. (Siehe dazu auch Stellungnahme DGEpi zu oKFE-RL I. §6)</p>	<p>Daten aus den KFE-Programmen können wichtige Grundlage für Qualitätssicherung der Leistungserbringer und Leistungserbringerinnen in KFE-Programmen sein. Insbesondere Screeningmaßnahmen, die sich naturgemäß an die gesunde Bevölkerung wenden, erfordern eine strenge Qualitätssicherung, um sicherzustellen, dass der medizinische Nutzen den medizinischen Schaden überwiegt. Die Ergänzung des §12 soll eine Nutzung der Daten im Sinne dieser Qualitätssicherung ermöglichen.</p>				
<p>Vorschlag (4) der KBV wird nicht unterstützt und ist zu ändern wie folgt (Ergänzungen unterstrichen) (Anmerkung: zusätzlich ist eine</p>	<p>Die erwähnten „administrativen Daten“ müssten näher beschrieben werden.</p>				

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 12	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>Anpassung entsprechender Regelungen im AT erforderlich)</p> <p>(4): klinische Krebsregister gemäß § 7 (AT) übermitteln die verschlüsselten Angaben gemäß Anlage VII sowie die administrativen Daten jährlich an die Datenannahmestelle der Vertrauensstelle gemäß § 9 (AT).</p> <p>Die Krankenkassen übermitteln einmal jährlich von allen Teilnehmerinnen die Krankenversicherungsnummer, eine zufallsgenerierte eindeutige Kommunikationsnummer und die Angabe des zuständigen Krebsregisters an die zentrale Widerspruchsstelle. Diese filtert diejenigen Krankenversicherernummern heraus, für die ein Widerspruch zur Verarbeitung der persönlichen Daten vorliegt. Die verbliebenen Datensätze werden an das zuständige Krebsregister und die Vertrauensstelle weitergeleitet. Die zuständigen Krebsregister führen einen Abgleich der Krankenversicherungsnummer mit ihrem Datenbestand durch.</p> <p>Nach einem Match verschlüsseln die Krebsregister die für die Programmbeurteilung des Zervixscreenings notwendigen Angaben mit dem öffentlichen Schlüssel der Auswertungsstelle und übermitteln diese</p>	<p>Auch ist unklar, was eine „Datenannahmestelle bei der Vertrauensstelle“ ist. Eigentlich soll eine Vertrauensstelle nach § 299 nur eine Pseudonymisierungsstelle sein und außer in die patientenidentifizierenden Daten keinen weiteren Einblick in die Daten haben. Eine Datenannahmestelle bei der Vertrauensstelle ist nicht vorgesehen und ihre Dateneinsichtsmöglichkeiten wären klar zu definieren.</p> <p>In der vorliegenden Formulierung wird aber nicht genauer beschrieben, wie die Daten der Krebsregister verschlüsselt sein sollen. Ist nur eine vorübergehende „Transportverschlüsselung“ bis zur Datenannahmestelle gemeint oder soll bereits der öffentliche Schlüssel der Auswertungsstelle genommen werden, so dass die Daten in der Datenannahmestelle nicht mehr gemeinsam mit der Krankenversicherernummer eingesehen werden könnten.</p>	<p>Die Regelungen im AT waren bereits Bestandteil eines abgeschlossenen Stellungnahmeverfahrens. Sie sind dementsprechend nicht Gegenstand im aktuellen Stellungnahmeverfahren.</p>	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 12	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>Angaben so zusammen mit der Kommunikations-nummer an die Vertrauensstelle. Die Vertrauensstelle führt anhand der Kommunikations-nummer die verschlüsselten Angaben der Krebsregister mit der von den Krankenkassen übermittelten Krankenversicherungsnummer zusammen, bildet das Kranken-versicherten-pseudonym und leitet die verschlüsselten Angaben der Krebsregister zusammen mit dem Krankenversichertenpseudonym an die Auswertungsstelle. Die Auswertungsstelle entschlüsselt die übermittelten Angaben der Krebsregister und gleicht deren Datensätze anhand des Versicherten-pseudonyms mit den vorhandenen Datensätzen ab.</p>	<p>Vor allem aber ist § 12 Abs. 4 in Verbindung mit (AT) § 9 Abs. (2) für die Krebsregister kein zulässiger Weg.</p> <p>Bereits § 25a SGB V Abs. 1 Nr. 4 schränkt die systematische Erfassung auf Daten von Programmteilnehmern ein. Diese Beschränkung auf Programmteilnehmer wird in Satz 3 noch einmal explizit beim Abgleich der Daten, die nach § 299 zum Zwecke der Qualitätssicherung an eine vom Gemeinsamen Bundesausschuss bestimmte Stelle übermittelt werden, mit Daten der epidemiologischen oder der klinischen Krebsregister, wiederholt. Satz 3 enthält zudem noch die Einschränkung „... und landesrechtliche Vorschriften die Übermittlung von Krebsregisterdaten erlauben.“</p> <p>Nach §25a KFRG und §23 Abs. (6 bis 8) KFE-RL haben die Krebsregister der Länder in den vergangenen Jahren in ihren jeweiligen Neufassungen der Landeskrebsregistergesetze den Datenabgleich zum Zwecke der Evaluation von Krebsfrüherkennungsprogrammen neu geregelt. Dabei wurde, wie in §23 Abs.</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 12	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>(6 bis 8) KFE-RL beschrieben, ein Datenabgleich von Teilnehmerinnen innerhalb der Krebsregister definiert.</p> <p>Obwohl Niedersachsen und Nordrhein-Westfalen nachgewiesen haben, dass die in §23 Abs. (6 bis 8) KFE-RL beschriebenen Datenflüsse beim Mammographie-Screening routinemäßig durchführbar sind und nunmehr in fast allen Ländern eine entsprechende Anpassung der gesetzlichen Bestimmungen erfolgte, wird nun mit dem oKFE-RL eine komplette Umkehr des Datenflusses angestrebt, ohne dies zu begründen.</p> <p>Eine Übermittlung der Krankenversicherungsnummer von den Krebsregistern an eine dritte Stelle für einen externen Abgleich ist einerseits problematisch, weil in einigen Krebsregistern die Krankenversicherungsnummern nur in bereits mit anderen Verfahren pseudonymisierter Form vorliegt, so dass sie als Klartext gar nicht exportiert werden könnten, und weil sie in anderen Krebsregistern als Identitätsdatum</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 12	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>klassifiziert wird, dessen Übermittlung an Dritte besonders strengen Auflagen unterliegt (z.B. Niedersachsen).</p> <p>Die im vorliegenden Entwurf vorgesehenen Datenflüsse sind auch bezüglich der Datenverarbeitung bei Widersprüchen nicht zulässig, da Krebsregister ihre Daten ungefiltert an die Datenannahmestelle übermitteln sollen.</p> <p>Nach § 25a Absatz 4 Satz 6 SGB V ist aber ein Abgleich der Daten nach Satz 4 und der Daten, die nach § 299 zum Zwecke der Qualitätssicherung an eine vom GBA bestimmte Stelle übermittelt werden, mit Daten der epidemiologischen oder klinischen Krebsregister unter Beachtung der landesrechtlichen Vorschriften nur zulässig, wenn der Versicherte nicht schriftlich widersprochen hat. Hier wird bereits der Abgleich untersagt und nicht erst die Datenzusammenführung nach einem Abgleich z.B. an einer zentralen Widerspruchsstelle.</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 12	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>Auch (AT) § 8 Absatz 1 Satz1 (Widerspruchsrecht) regelt eindeutig: „Eine Verarbeitung der Daten versicherter Personen zum Zweck der Programmbeurteilung nach § 6 ist nicht zulässig, wenn die versicherte Person dem schriftlich oder elektronisch widersprochen hat.“</p> <p>Die Daten der Krebsregister dienen eindeutig ausschließlich dem Zweck der Programmbeurteilung nach § 6. Damit ist es nicht zulässig, dass Krebsregisterdaten versicherter Personen, die gemäß § 8 Widerspruch eingelegt haben, an die Vertrauensstelle übermittelt werden. Aber auch aus den meisten landesrechtlichen Regelungen über die Krebsregister ergibt sich ein klares Verbot einer derartigen Datenübermittlung. Auch der Beschreibung zum Widerspruch in Anlage V.</p> <p>Damit aus Krebsregistern nur Datenübermittlungen von Personen erfolgen, die anspruchsberechtigt sind und gemäß dieser oKFE über ihre Widerspruchsrechte informiert wurden</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 12	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>und nicht widersprochen haben, müssen bei den Krebsregistern personenbezogen die Versicherten angefragt werden, die mit Sicherheit ein Einladungsschreiben mit Informationsblatt erhalten und nicht widersprochen haben. Nach dem vorliegenden Konzept wäre es konsequent, für einen derartigen Abgleich in den Krebsregistern die Krankenversicherungsnummer zu nutzen. Eine ausschließliche Verwendung des lebenslang gültigen Teils der Krankenversicherung für derart große, routinemäßige Abgleiche wurde bisher in Deutschland nicht erprobt. Es wäre zu überlegen, ob für den Abgleich mit den Krebsregistern nicht analog zum Mammographie-Screening bereits angewandte Kontrollnummernsystem der Krebsregister genutzt werden sollte.</p> <p>Es wird empfohlen Absatz (4) und entsprechende Regelungen im AT durch das beschriebene Datenflusskonzept zu ersetzen. Es ermöglicht die vorgeschriebene Begrenzung auf Programmteilnehmerinnen und verhindert einen Datenabgleich von</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 12	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>persönlichen Daten von Versicherten, die deren Verarbeitung widersprochen haben. Es wird keine spezielle Datenannahmestelle benötigt, da die Krebsregister selbst deren Funktion übernehmen können. Damit wird vermieden, dass außerhalb der Krebsregister Dritte sowohl medizinisch-epidemiologische Daten der Krebsregister als auch versicherten-identifizierende Daten einsehen können. Der beschriebene Datenfluss orientiert sich stark am Mammographie-Screening und damit den bestehenden gesetzlichen Regelungen, so dass nur kleinere oder eventuell gar keine gesetzlichen Änderungen der landesgesetzlichen Regelungen notwendig wären.</p>		
		<p>Der Zugang zu den Auswertungsdaten sollte für die wissenschaftliche Forschung sichergestellt sein.</p>	<p>Qualitätsgesicherte Forschungsdaten bilden einen Grundpfeiler wissenschaftlicher Erkenntnis und können unabhängig von ihrem ursprünglichen Erhebungszweck vielfach Grundlage weiterer Forschung sein. Daher bitten wir, entsprechend der Grundsätze zum Umgang mit Qualitätsgesicherte Forschungsdaten bilden einen Grundpfeiler wissenschaftlicher</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL § 12	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			Erkenntnis und können unabhängig von ihrem ursprünglichen Erhebungszweck vielfach Grundlage weiterer Forschung sein. Daher bitten wir, entsprechend der Grundsätze zum Umgang mit Forschungsdaten der Allianz der deutschen Wissenschaftsorganisationen einen Zugang zu den Auswertungsdaten sicherzustellen.		

C-4.4.15 Besonderer Teil - oKFE-RL Zervixkarzinomscreening Anlage IV

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage IV	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
81.	DEGAM	<p><u>Absatz 1</u></p> <p>Zustimmung Pos. KBV mit Änderung Satz 1: alle gesetzlich krankenversicherten Frauen ab 20 25 Jahre haben in Deutschland Anspruch auf regelmäßige kostenfreie Untersuchungen zur Gebärmutterhalskrebs-Früherkennung.</p> <p>Anmerkung zur Ergänzung PatV („Sollten in Ihrer Familie mehrere Krebserkrankungen bekannt sein, wenden Sie sich bitte an Ihren Gynäkologen, um zu klären, ob eine ausführliche Beratung sinnvoll sein kann.“):</p> <p>Keine Zustimmung, nein, denn dies ist eine massive Erweiterung des Programms in nicht-systematische Früherkennung hinein - einmal vom Aufwand abgesehen.</p>		<p>KBV/GKV: Das Anschreiben und die Entscheidungshilfe wurden durch das Institut für Qualitätssicherung und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) erstellt; Kritik an den bereit gestellten Produkten wurde bereits im Stellungnahmeverfahren des IQWiG diskutiert.</p> <p>Einzelne Änderungen werden jedoch noch geprüft.</p> <p>PatV: Zustimmende Kenntnisaufnahme zur Stellungnahme.</p>	<p>PatV: Änderung in Anlage IV wie folgt: Streichung des Satzes „Sollten in Ihrer Familie mehrere Krebserkrankungen bekannt sein, wenden Sie sich bitte an Ihren Gynäkologen, um zu klären, ob eine ausführliche Beratung sinnvoll sein kann.“</p>
82.	Hologic Deutschland	<p>Zu S. 19 – S.41</p> <p>„Pap-Test“ / „Pap-Abstrich“ sollten generell durch „zytologische Untersuchung“ ersetzt werden.</p>	<p>Um eine einheitliche Bezeichnung zu gewährleisten und Missverständnisse zu vermeiden, sollte analog zu §3, §6, § 8, etc. dieses KFE-RL Entwurfs sowie der Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur zytologischen</p>	<p>AG: siehe Antwort zur Lfd.-Nr. 3</p>	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage IV	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p><i>Untersuchung von Abstrichen der Cervix uteri (Stand 01.01.2015) allgemein die Formulierung zytologische Untersuchung verwendet werden.</i></p> <p>Die Begriffe „Pap-Test“ / „Pap-Abstrich“ erfüllen nicht die Vorgabe des G-BA-Beschlusses vom 15. September 2016, der von „zytologischer Untersuchung“ spricht.</p> <p>Die Worte „zytologische Untersuchung“ und „Pap-Test“ können nicht synonym verwendet werden. Dies muss einheitlich im gesamten Dokument angepasst werden.</p>		
83.	DGZ AZÄD DGP	<p>Muster altersspezifische Einladungen zum Programm zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs (S. 19) Da diese Kombinationsuntersuchung...</p> <p>(S. 19) Wir helfen Ihnen gern bei der Suche einer Praxis in Ihrer Nähe.</p>	<p>Der KBV / PatV - Position folgen</p> <p>Eine „Vorauswahl“ von Arztpraxen durch GKV ist nicht zulässig!</p>	<p>KBV/PatV: Zustimmung Kenntnisnahme</p> <p>GKV-SV: Kenntnisnahme</p> <p>GKV-SV: Das Angebot besteht nicht im Sinne einer Vorauswahl. Die freie Arztwahl wird nicht eingeschränkt, wenn die Information über Adressen von naheliegenden Praxen durch die Versicherte selbst bei ihrer Krankenkasse eingeholt wird.</p>	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage IV	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		(S. 19) Wenn Sie nicht an der Früherkennung teilnehmen möchten, entstehen Ihnen keinerlei Nachteile für Ihren Versicherungsschutz.	Satz streichen, da er zur Nicht-Teilnahme einlädt.	GKV-SV/PatV: Die Zielsetzung besteht darin, der Versicherten eine informierte Entscheidung über die Teilnahme oder Nichtteilnahme zu ermöglichen.	
84.	DGEpi	Vorschlag der KBV wird favorisiert: „ Da diese Kombinationsuntersuchung ab einem Alter von 35 Jahren....“	Der Ansatz der KBV wäre zu favorisieren, da der Vorschlag der KBV eine generelle Überlegenheit der Kombinationsuntersuchung suggeriert. Frauen zwischen zumindest 20 und 25 Jahren evtl. auch Frauen bis 30 Jahren durchleben oftmals eine	KBV/PatV: Zustimmende Kenntnisnahme GKV-SV: Kenntnisnahme	

C-4.4.16 Besonderer Teil - oKFE-RL Zervixkarzinomscreening Anlage V

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage V	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
85.	DGEpi	<p>Die im Abschnitt „Was passiert mir ihren persönlichen Daten“ beschriebenen Auswirkungen sind noch einmal mit den im vorliegenden Entwurf beschriebenen Datenverarbeitungsprozessen zu vergleichen.</p>	<p>Die Formulierungen im Abschnitt „Was passiert mir ihren persönlichen Daten“ lassen nur die Interpretation zu, dass die persönlichen Daten wie – explizit dort genannt - das Geburtsjahr und die Krankenversicherungsnummer für die Pseudonymbildung genutzt aber nicht dauerhaft gespeichert werden. Als Angabe zur Programmbeurteilung soll jedoch das Geburtsdatum – und nicht das Geburtsjahr – übermittelt werden. Wahrscheinlich sollen zudem Altersangaben und ein Raumbezug – nach Anlage VII „Angaben zur Person“ - auch für Auswertungsfragen zur Verfügung stehen. Hier fehlt eine klare Übersicht, welche Daten dauerhaft für Auswertungszwecke gespeichert werden sollen (s.a. Anmerkungen zu Anlage VII). Nur dann ist ein Vergleich der Aussagen im Informationsschreiben mit der vorgesehenen Durchführung möglich.</p>	<p>AG: Einzelne Änderungen werden noch geprüft.</p> <p>AG: Nur die Krankenversicherungsnummer nach § 290 SGB V wird zur Pseudonymisierung verwendet und anschließend wieder gelöscht. Siehe hierzu § 10 und § 12 AT.</p>	
		<p>Die Formulierung des PatV eines Widerspruchs gegen „Datenerhebung, -verarbeitung und –nutzung“ ist eindeutiger, als die Formulierung „Speicherung und Auswertung“. In § 8 AT</p>	<p>Zum Beispiel lässt sich eine nachträgliche Überprüfung, ob von Krebsregistern zu übermittelnde Datensätze eventuell Versicherten gehören, die einer</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage V	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>(Widerspruchrecht) wird generell von „Verarbeitung“ gesprochen. Die im vorliegenden Entwurf beschriebenen Datenverarbeitungsprozessen lassen deutlich mehr zu als die in § 8 AT Abs. 1 Satz 2 erwähnten „erforderliche“ Verarbeitungen zur Umsetzung des Widerspruchsrechts.</p> <p>Die im Abschnitt „Was beinhaltet ihr Widerspruchsrecht?“ beschriebenen Auswirkungen i.S. sind daher noch einmal mit den im vorliegenden Entwurf beschriebenen Datenverarbeitungsprozessen zu vergleichen.</p>	<p>Datenverarbeitung widersprochen haben, im Vorfeld vermeiden (siehe Datenflusskonzept § 12).</p>	<p>AG: zum Einladungsverfahren siehe Lfd. Nr. 23. Die Anschreiben und die Versicherteninformation wurden durch das Institut für Qualitätssicherung und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) erstellt; hierzu erfolgte eine Nutzerinnen-Testung.</p>	
<p>Ergänzung (Ergänzung unterstrichen):</p> <p><u>Diese Information erfolgt an alle Frauen unabhängig von ihrer medizinischen Vorgeschichte und der bisherigen Teilnahme an der Früherkennung. Falls Sie unsicher sind, ob und wann in Ihrem speziellen Fall eine Früherkennungs-Untersuchung sinnvoll ist, sprechen Sie dazu bitte Ihre Frauenärztin oder Ihren Frauenarzt an.</u></p> <p><u>Ebenso möchten wir Sie darauf hinweisen, dass Sie Termine zur Früherkennungs-untersuchung unabhängig von weiteren Schreiben unsererseits vereinbaren können. Für die nächste</u></p>	<p>Das vorgesehene Einladungsprinzip kann zu einer Reihe von Fehlinterpretationen bei den Frauen dahingehend führen, ob in ihrem individuellen Fall eine Früherkennungsuntersuchung sinnvoll ist und wann und wie häufig diese erfolgen sollte:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Die Informationsschreiben erfolgen unabhängig davon, ob die Frau bereits an Zervixkarzinom erkrankt ist, ob eine Hysterektomie durchgeführt wurde und ob und wann sie in der Vergangenheit bereits an der 				

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage V	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p><u>Untersuchung sollten Sie nicht warten, bis Sie ein erneutes Schreiben von uns erhalten.</u></p>	<p>Früherkennungsuntersuchung teilgenommen hat.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Die Intervalle zwischen den Schreiben orientieren sich nicht an den vorgesehenen Intervallen der Inanspruchnahme. <p>Daher wird empfohlen, die erklärenden Sätze mit in das Schreiben aufzunehmen.</p>		

C-4.4.17 Besonderer Teil - oKFE-RL Zervixkarzinomscreening Anlage VI A

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage VI A	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
86.	DEGAM	<p>Man muss in der Patientinnen-Broschüre auch noch erklären, dass man beim 69. Lebensjahr mit den Einladungen aufhört, weil sich dann kaum noch neue Karzinome entwickeln, wenn vorher immer Normalbefunde vorlagen, und weil zudem die „Laufzeit“ eines sich dann erst entwickelnden Karzinoms etwa 10-15 Jahre beträgt.</p> <p><u>Einleitung, Absatz 1:</u> Keine Zustimmung Ergänzung GKV.</p> <p><u>Passus „Warum wird mir die Früherkennung angeboten?“</u></p> <p><u>Absatz 2:</u> Aus diesem Grund bietet die gesetzliche Krankenversicherung allen Frauen ab 20–25 Jahren die Möglichkeit, regelmäßige Untersuchungen zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs wahrzunehmen.</p> <p><u>Absatz 3:</u> Frauen zwischen 20 und 34 Jahren können jährlich bei unauffälligem Vorbefund alle 3 Jahre einen sogenannten Pap-Test (Pap-Abstrich) auf Zellveränderungen in Anspruch nehmen. Frauen ab 35 wird der Pap-Test alle drei Jahre zusammen mit einer Untersuchung auf bestimmte Viren angeboten (HPV-Test). Bei</p>	<p><u>Zu Einleitung, Absatz 1:</u> weglassen des GKV-SV Textes, da dies ja unten kommt.</p>	<p>PatV: zustimmende Kenntnisausnahme.</p> <p>GKV-SV zur Einleitung in Absatz 1 der Versicherteninformation: Die Zielsetzung besteht darin, der Versicherten eine informierte Entscheidung über die Teilnahme oder Nichtteilnahme zu ermöglichen.</p> <p>GKV: Die Versicherteninformation wurde durch das Institut für Qualitätssicherung und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) erstellt; hierzu erfolgte eine Nutzerinnen-Testung und die Inhalte wurde bereits im Stellungnahmeverfahren des IQWiG diskutiert. Der G-BA hat die Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum Vorbericht des IQWiG bei</p>	<p>PatV: keine Änderung an Beschlussdokumenten.</p>

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage VI A	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>beiden Tests wird ein Abstrich vom Gebärmutterhals entnommen und im Labor untersucht. Diese Unterschiedliche Vorgehensweise zwischen den Altersgruppen besteht, weil bei Jüngeren der HPV-Test weniger zuverlässig ist, bei den über 34 J. hingegen zuverlässiger wird, Dadurch kann bei unauffälligem Befund des HPV-Tests ab diesem Alter auf den Pap-Test verzichtet werden. Ich würde detaillierter als durch das Wort "zuverlässig" nicht eingehen, weil dies zu technisch wird.</p> <p><u>Passus „Wie entsteht Gebärmutterhalskrebs?“</u></p> <p><u>Absatz 1 letzter Satz:</u> POSITION DEGAM UNKLAR</p> <p><u>Absatz 2 Satz 3:</u></p> <p>Manchmal aber setzen sich bestimmte HPV-Typen aber für mehrere Jahre oder Jahrzehnte in der Schleimhaut fest und sind dann überwiegend harmlos gewesen.</p> <p><u>Absatz 3 nach letztem Satz:</u></p> <p>Ergänzung: Ganz überwiegend dauert dieser Vorgang Jahre, meist über ein Jahrzehnt sogar. Weil Gebärmutterhals-Krebs fast nur bei HPV-</p>	<p><u>Zu Absatz 3 nach letztem Satz:</u></p> <p>Anmerkung: Extrem wichtig bei den in der Regel völlig falschen Vorstellung der Laien ist die Ergänzung. Das ist nicht Wissensvermittlung um dieser wegen, sondern verhindert völlig hektische Reaktionen bei den Versorgten.</p> <p><u>Zu Absatz 2-4:</u> Diesen Text bekommen durchgehend Frauen, die sich nicht mehr impfen lassen: 20 bis 60 Jahre!!! Also Ballast in der Früherkennungs-Broschüre"</p>	<p>seinen Beratungen berücksichtigt.</p> <p>AG: Siehe auch Lfd. Nr. 1</p> <p>AG: Die Information über die HPV-Impfung wird im Zusammenhang mit der Zervixkarzinomfrüherkennung</p>	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage VI A	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>positiven Frauen entsteht, genügt es, eine Abstrichuntersuchung nur bei HPV-positiven Frauen durchzuführen.</p> <p><u>Passus „Wie hoch ist das Risiko für Gebärmutterhalskrebs?“:</u></p> <p>Tabelle: Im Alter von ...</p> <p><u>Passus „Die HPV-Impfung gegen Gebärmutterhalskrebs“:</u></p> <p><u>Absatz 1 nach letztem Satz:</u></p> <p>Ergänzung: Daher kann eine durchgemachte HPV-Impfung kein Grund sein, nicht an der Früherkennungsuntersuchung teilzunehmen.</p> <p><u>Absätze 2-4: Streichen.</u></p> <p>Passus „Woraus besteht das Früherkennungs-Angebot?“</p>		<p>als wichtig eingestuft. Für eine übersichtlichere Darstellung wird die Information zum HPV-Test im Layout in einem separaten Info-Kasten dargestellt.</p>	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage VI A	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p><u>Passus „Woraus besteht das Früherkennungs-Angebot?“</u></p> <p><u>3. Spiegelpunkt, nach letztem Satz:</u></p> <p>Ergänzung: Der HPV-Test ist hingegen in der jüngeren Altersgruppe unzuverlässiger und sollte daher in der Regel in dieser nicht gemacht werden.</p> <p><u>Passus „Was bedeutet es, wenn eine Gewebeveränderung (Dysplasie) gefunden wird?“</u></p> <p>Anmerkung zu den Spiegelstrichen: Ist das die Terminologie, die der Arzt noch benutzen wird? Denn in der Richtlinie wird eine andere Klassifizierung genutzt!!</p> <p><u>Absatz 3:</u></p> <p>Ob und wann eine Dysplasie entfernt wird, ist eine individuelle Entscheidung. Bei einer leichten oder mittelgradigen Dysplasie geht eine Frau kein Risiko ein, wenn sie diese nicht sofort primär entfernen lässt. Sie kann zunächst abwarten und den Verlauf kontrollieren lassen,</p>	<p><u>Zu 3. Spiegelpunkt, nach letztem Satz:</u></p> <p>Ergänzung an dieser Stelle, „da jeder sagt, warum bekomme ich es nicht früher, dazu sogar seinen Arzt veranlasst.“</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage VI A	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>ob - wie zumeist - nicht die Veränderung sich zurückbildet. Dadurch lässt sich ein vielleicht unnötiger Eingriff vermeiden.</p> <p><u>Oder (wenn Streichung letzter Satz nicht geschieht) mit besserem Satz ersetzen:</u> "Dadurch lässt sich meist ein operativer Eingriff, der sich im Nachhinein als unnötig zeigen würde, vermeiden."</p> <p><u>Absatz 4, Satz 1:</u></p> <p>Anders sieht es bei hochgradigen Dysplasien aus. Laut Schätzungen entwickelt sich die Hälfte ein Drittel bis zur Hälfte davon zu Gebärmutterhalskrebs, wenn sie nicht behandelt werden.</p> <p><u>Passus „Was passiert bei einer Konisation?“:</u></p> <p><u>Absatz 3:</u></p> <p>Durch eine größere Konisation kommt es im Falle einer ausgetragenen Schwangerschaft bei etwa 3 von 100 Schwangerschaften zu einer Frühgeburt (vor der 37. Schwangerschaftswoche). Gewebeschonende Eingriffe verringern dieses Risiko deutlich.</p>			

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage VI A	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p><u>Passus Welche Vorteile hat die Früherkennung?</u></p> <p>Der wichtigste Vorteil ist, dass Vorstufen rechtzeitig entdeckt und entfernt werden können. Durch eine regelmäßige Früherkennung sinkt das Risiko deutlich, an Gebärmutterhalskrebs zu erkranken oder zu sterben.</p> <p>In der Tabellenüberschrift Nicht gegen HPV geimpft: Wie viele von <u>1000</u> Frauen...</p>	<p><u>Zu Passus Welche Vorteile hat die Früherkennung?</u></p> <p>„deutlich“ streichen, weil dies dem Denken in Relativem Risiko-Reduktionen nur entsprechen kann. ARR sind - weiter unten zu sehen mit NNTs um z.B. 330 (im ersten Rechnungsbeispiel) bei Sterblichkeit NNT 1000.</p> <p>1000 unterstreichen, liest der Laie insbes. schnell als 100 - zumal er auch die ja geringe Absoluten Risiko-Reduktion nicht glauben möchte, meint er habe Verstehensproblem.</p>	<p>GKV-SV: Im Vergleich zu anderen Früherkennungsuntersuchung</p>	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage VI A	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p><u>Passus „Welche Nachteile hat die Früherkennung?“</u></p> <p>Der Pap- und der HPV-Test sind zwar die besten Untersuchungen, um Vorstufen rechtzeitig zu entdecken – sie haben jedoch ihre Grenzen in Bezug auf falsche Ergebnisse. Wer sie regelmäßig machen lässt, muss damit rechnen, mindestens einmal im Leben einen auffälligen Befund zu erhalten – ohne dass sich dahinter etwas Ernsthaftes verbirgt.</p> <p>Infolge der Tests werden auch Dysplasien entdeckt, die nie gefährlich geworden wären. Deshalb werden immer wieder auch harmlose Veränderungen durch eine Operation behandelt. Solche „Überbehandlungen“ lassen sich bei der Früherkennung nicht generell vermeiden. Denn es lässt sich nicht vorhersagen, aus welchen Dysplasien sich Krebs entwickelt und aus welchen nicht. Das Risiko für Überbehandlungen sinkt aber, wenn bei leichten und mittelgradigen Dysplasien nicht sofort operiert, sondern zunächst abgewartet wird, wie sie sich entwickeln und überhaupt zum Problem werden.</p> <p>Nach Hochrechnungen müssen</p>	<p><u>Zu Passus „Welche Nachteile hat die Früherkennung?“</u></p> <p>Denn man erwartet als Laie ja nun, dass etwas übersehen wird, hier wird aber etwas mitgeteilt, was "zuviel gesehen" beinhaltet.</p> <p>der Übergang von Vor-Absatz kommt sehr abrupt!!! fast unverständlich.</p>	<p>en ist bei der Früherkennung des Zervixkarzinoms „deutlich“ für die Risikominimierung angemessen.</p>	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage VI A	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>• etwa 110 bis 120 von 1000 nicht gegen HPV geimpfte Frauen mit einer Konisation rechnen.</p> <p>• etwa 40 von 1000 gegen HPV geimpfte Frauen mit einer Konisation rechnen.</p> <p><u>GKV-SV/PatV zusätzlich</u></p> <p>Hat es Nachteile, wenn man nicht jedes Jahr zur Früherkennung geht?</p> <p>Die Früherkennung schützt am besten vor Gebärmutterhalskrebs, wenn man regelmäßig teilnimmt. Es ist in der Regel jedoch kein Nachteil, den Pap-Test auch bis zum Alter von 34 Jahren nur alle 2 oder 3 Jahre in Anspruch zu nehmen. Der Schutz ist dann fast ebenso gut, es kommt aber seltener zu auffälligen Befunden, die unnötig in Sorge versetzen. Zudem sinkt das Risiko für Überbehandlungen.</p> <p>Jede Frau kann für sich oder gemeinsam mit ihrer Ärztin oder ihrem Arzt entscheiden, wann sie mit der Früherkennung beginnen möchte und in welchem Abstand sie sich untersuchen lässt. In den meisten Ländern werden die Untersuchungen das erste Mal zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr angeboten.</p>	<p>Nach "Test" ein "auch" - denn man hat ja gehört, dass es später eh alle 3 Jahre ist.</p> <p>Ansonsten Zustimmung</p> <p>„Zudem sinkt das Risiko für Überbehandlungen“ kann bei den von uns vorgeschlagenen Screening-Intervallen entfallen. Eher schreiben: Häufigere Test bei unauffälligen Befunden verbessern faktisch nicht den Schutz durch die Früherkennung, sondern erhöhen deutlich die Wahrscheinlichkeit für einen falschen Alarm und verursachen damit unnötige Kosten und Belastungen.</p> <p>„Jede Frau...“ würde ich weglassen, ist irgendwie ein "Hüh und Hot", was verwirrt.</p>	<p>GKV-SV: Die Ausführungen des Stellungnehmers zum GKV-Vorschlag werden zustimmend zur Kenntnis genommen.</p>	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage VI A	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>Ist es sinnvoll, zusätzliche Tests selbst zu bezahlen?</p> <p>Vielen Frauen werden in Arztpraxen zusätzliche Untersuchungen zur Früherkennung angeboten, die sie privat zahlen müssen. Diese werden individuelle Gesundheitsleistungen (IGeL) genannt. Bei der Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs werden alle notwendigen Untersuchungen von den Krankenkassen bezahlt. Zusätzliche Tests haben keine Vorteile. Stattdessen steigt das Risiko, durch auffällige Befunde fälschlich krankhaft erscheinende Befunde unnötig in Sorge versetzt zu werden. Zudem kann es eher sogar dann zu Überbehandlungen kommen.</p>			

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage VI A	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf						
		<p><u>Passus „Unterstützung für Ihre Entscheidung: Gebärmutterhalskrebs-Früherkennung“</u></p> <p><u>Tabelle:</u></p> <table border="0"> <tr> <td style="vertical-align: top;">Wie viele Frauen erkranken an Gebärmutterhalskrebs?</td> <td style="vertical-align: top;">Nicht gegen HPV geimpft: Etwa 30 von 1000 Frauen erkranken an Gebärmutterhalskrebs.</td> <td style="vertical-align: top;">Weniger als 1 von 1000 Frauen erkranken an Gebärmutterhalskrebs. Dadurch werden auch belastende Behandlungen vermieden</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="vertical-align: top;">Gegen HPV geimpft: Etwa 10 von 1000 Frauen erkranken an Gebärmutterhalskrebs.</td> <td></td> </tr> </table>	Wie viele Frauen erkranken an Gebärmutterhalskrebs?	Nicht gegen HPV geimpft: Etwa 30 von 1000 Frauen erkranken an Gebärmutterhalskrebs.	Weniger als 1 von 1000 Frauen erkranken an Gebärmutterhalskrebs. Dadurch werden auch belastende Behandlungen vermieden		Gegen HPV geimpft: Etwa 10 von 1000 Frauen erkranken an Gebärmutterhalskrebs.		<p><u>Zu Passus „Unterstützung für Ihre Entscheidung: Gebärmutterhalskrebs-Früherkennung“</u></p> <p><u>Tabelle:</u></p> <p>die Zahlen zur Effektivität der Impfung bezweifele ich EB: so stehen lassen- Zahlen stimmen wahrscheinlich und sind hier auch nicht so kritisch.</p> <p><u>1. Zeile, rechte Spalte:</u></p> <p>dass stand doch schon oben - nicht nochmals hier -</p> <p>oder wenigstens dann die Überschrift: Wiederholung der Angaben aus dem Text in der folgenden Tabelle nochmals zusammengefasst"</p>		
Wie viele Frauen erkranken an Gebärmutterhalskrebs?	Nicht gegen HPV geimpft: Etwa 30 von 1000 Frauen erkranken an Gebärmutterhalskrebs.	Weniger als 1 von 1000 Frauen erkranken an Gebärmutterhalskrebs. Dadurch werden auch belastende Behandlungen vermieden									
	Gegen HPV geimpft: Etwa 10 von 1000 Frauen erkranken an Gebärmutterhalskrebs.										
87.	DGZ AZÄD DGP	„PAP-Test“	Bitte überall durch „PAP-Abstrich“ ersetzen – die zytologische Untersuchung ist kein Test. Eine Doppelnennung in Klammern ist überflüssig, „PAP-Abstrich“ subsumiert die allseits bekannten Begriffe „PAP“ und „Abstrich“	Siehe Antwort zur Lfd.- Nr. 3							

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage VI A	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		„Konisation“	<p>Der historische Begriff „Konisation“, der die Exzision eines kegelförmigen Gewebstücks beschreibt, trifft heute nur noch selten zu (z. B. für Messerkonisationen bei endozervikal gelegenen Läsionen, insbesondere bei Adenocarcinoma in situ). Die heute durch LOOP oder Laser gewonnenen Operationspräparate entsprechen dem nicht, sodass auch international der Begriff „Konisation“ durch „Exzision“ ersetzt worden ist. Wir empfehlen, den historischen Begriff durch die heute übliche Bezeichnung Exzision zu ersetzen. (bitte auch in Anlage VII, Dokumentation Abklärungskolposkopie)</p>	<p>AG: Der Hinweis ist fachlich nachvollziehbar, jedoch wird Konisation im ICD 10 noch immer als Überbegriff für Operationen an der Cervix uteri verwendet. Auch in der Öffentlichkeit wird in der Regel der Begriff Konisation verwendet.</p>	
		(S.25) Was geschieht, wenn ich nicht teilnehme?	<p>Absatz kontraproduktiv, da er die Nicht-Teilnahme fördert. Die wichtigste Maßnahme zur Senkung der Rest-Inzidenz wäre eine Motivation der Nicht-Teilnehmerinnen. Im IQWiG Abschlussbericht spiegelt sich die nur mäßig motivierende Wirkung des Einladungsschreibens wider: "64 % bzw. 67 % der jungen Frauen und 59 % bzw. 60 % der älteren Frauen empfanden das Schreiben als zuratend." Das IQWiG</p>	<p>AG: Die Zielsetzung besteht darin, der Versicherten eine informierte Entscheidung über die Teilnahme oder Nichtteilnahme zu ermöglichen.</p>	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage VI A	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			konstatiert: "Eine explizite Aufforderung zum Screening widerspricht dem Ziel der informierten Entscheidung." Das mag stimmen, berechtigt aber nicht, die Frauen zu einer unregelmäßigen Teilnahme zu ermuntern. "Der Schutz ist dann fast ebenso gut, es kommt aber seltener zu auffälligen Befunden, die unnötig in Sorge versetzen. Zudem sinkt das Risiko für Überbehandlungen."		
		(S. 25) Auch Männer können sich mit HP-Viren anstecken und diese übertragen.	Der Sachverhalt lässt sich sicher besser ausdrücken.	AG: Kenntnisnahme	
		Das Testergebnis erhält die Frauenarztpraxis meist innerhalb einer Woche.	Dieser Satz sollte gestrichen werden. Er bildet nicht das reale Procedere ab. Wenn bei pathologischen Befunden die abschließende Empfehlung an die Patientin erst nach Eingang sämtlicher Befunde beim veranlassenden Gynäkologen gegeben werden kann, ist die Frist von einer Woche nicht einzuhalten.	Kenntnisnahme, Änderung keine am Beschlussentwurf.	
		(S. 27) Eine leichte oder mittelgradige Dysplasie ist meist kein Grund zur Sorge. [...] die Veränderung meist auch wieder zurück – vor allem bei Frauen zwischen 20 und 30 Jahren.	Warum wird hier das Alter für rückbildungsfreudige Läsionen mit 30 begrenzt? Dafür gibt es keine Daten. Die HPV Infektionsrate ist auch bei 30- bis 35-Jährigen noch sehr hoch und damit auch	AG: Siehe Lfd. Nr. 1 und Lfd. Nr. 87	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage VI A	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			die Rate rückbildungsfähiger leichter und mittelgradiger Dysplasien. Auch irritiert die abweichend von der Eckpunkte-Regelung (Altersgrenze 35) ins Spiel gebrachte Altersangabe.		
		(S. 29) Welche Nachteile hat die Früherkennung? GKV-SV/PatV zusätzlich Hat es Nachteile, wenn man nicht jedes Jahr zur Früherkennung geht?	Diese Ergänzung ist nicht einzufügen, weil sie der geplanten oKFE-RL mit jährlicher Zytologie widerspricht.		
		<p>(S. 29) Nach Hochrechnungen müssen</p> <ul style="list-style-type: none"> • etwa 110 bis 120 von 1000 nicht gegen HPV geimpfte Frauen mit einer [...]“ • etwa 40 von 1000 gegen HPV geimpfte Frauen mit einer Konisation rechnen. 	Diese Hochrechnungen sind unhaltbar und müssen aus dem Text und aus der abschließenden Tabelle entfernt werden, insbesondere, da sie verknüpft mit Aussagen zur Frühgeburtlichkeit abschreckend wirken. Die Hochrechnungen entsprechen Schätzungen von Ingrid Mühlhauser, die von jährlich 140.000 Konisationen in Deutschland spricht. Der BEK Arztreport 2012 geht von jährlich 21.500 Konisationen und insgesamt 43.000 Eingriffen aus. Hardy Müller vom WINEG der Techniker Krankenkasse hat 56.137 Konisationen pro Jahr errechnet. Betrachtet man die Zahlen ausgehend von der Rate abklärungsbedürftiger Zytologien (0,18 % Gruppe IVa bei 16 Millionen	GKV-SV/PatV: Derzeit liegen keine besseren Daten vor. Es ist vorgesehen die Berechnungen anzupassen, wenn Daten aus der Programmevaluation vorliegen. Siehe auch Lfd. Nr. 87.	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage VI A	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>Abstrichen pro Jahr) so sind die Daten des BEK- Arztreports bzw. der TK plausibel.</p> <p>Für Deutschland als Einwanderungsland sollte der GBA den Auftrag zu einer Mehrsprachlichkeit der Informationsschriften (bzw. Verweis auf deren Verfügbarkeit im Internet) verbindlich feststellen.</p>		
88.	DGGG	Anlage VI VI-A Versicherteninformation für Frauen zwischen 20 und 34 Jahren mit Information zur Datenerhebung und -nutzung	<p>Dem Text der GKV-SV/PatV kann in der vorliegenden Form nicht zugestimmt werden, da bis zum 34. Lj. eine hohe Inzidenz an CIN3 besteht und bis zu diesem Zeitpunkt auch ca. 60% aller CIN3 diagnostiziert wurden. Gerade in diesem Intervall gilt es, möglichst viele CIN3 zu diagnostizieren und zu behandeln, da nur so spätere invasive Karzinome verhindert werden können.</p> <p>Im Übrigen sei darauf verwiesen, dass die untere und obere Altersgrenze nach den Ergebnissen des Monitorings durch das IQTIG festgelegt werden sollen. Dann liegen auch erstmals umfassende und valide Daten für Deutschland vor.</p>	GKV-SV/PatV: Siehe Lfd. Nr. 1 und Lfd. Nr. 87	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage VI A	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>Das Risiko einer Überbehandlung wird durch die neue oKFE Richtlinie mit dem vorgegebenen Abklärungsrythmus entscheidend gesenkt, operative Eingriffe insbesondere Konisationen werden demnach nur bei genau umschriebenen Befundkonstellationen vorgenommen.</p>		
89.	GfV	<p>Seite 29 und 31: die Zahlenangabe zu den zu erwartenden Konisationen bei geimpften Frauen scheint sich auf den bi- bzw. quadrivalenten Impfstoff zu beziehen und sollte um aktuelle (niedrigere) Zahlen für den nona-valenten Impfstoff ergänzt werden. Konsens: 4/4</p> <p>Seite 29 und 31: die Zahlenangabe zu den zu erwartenden Gebärmutterhalskrebs-Erkrankungen bei geimpften Frauen scheint sich auf den bi- bzw. quadrivalenten Impfstoff zu beziehen und sollte um aktuelle (niedrigere) Zahlen für den nonavalenten Impfstoff ergänzt werden. Entsprechend sollte die Mortalitätsrate bei mit dem nonavalenten Impfstoff Geimpften ergänzt werden. Konsens: 4/4</p>	<p>Siehe Hartwig et al. Estimation of the overall burden of cancers, precancerous lesions, and genital warts attributable to 9-valent HPV vaccine types in women and men in Europe. Infectious Agents and Cancer (2017) 12:19, DOI 10.1186/s13027-017-0129-6</p> <p>Gemäß Tabelle 3 des Artikels können durch den nonavalenten Impfstoff 82% der CIN2+ Läsionen verhindert werden.</p> <p>Siehe Hartwig et al. Estimation of the overall burden of cancers, precancerous lesions, and genital warts attributable to 9-valent HPV vaccine types in women and men in Europe. Infectious Agents and Cancer (2017) 12:19, DOI 10.1186/s13027-017-0129-6</p> <p>Gemäß Tabellen 1 und 2 des Artikels können durch den nonavalenten Impfstoff</p>	<p>GKV-SV/PatV: Es ist vorgesehen die Berechnungen anzupassen, wenn Daten aus der Programmevaluation vorliegen. Siehe auch Lfd. Nr. 87.</p>	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage VI A	Begründung	Auswertung	Beschluss- entwurf
			89% der Zervixkarzinome verhindert werden.		
90.	Hologic Deutschland	Siehe Lfd.-Nr. 82 zu Anlage IV A			

C-4.4.18 Besonderer Teil - oKFE-RL Zervixkarzinomscreening Anlage VI B

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage VI B	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
91.	DEGAM	<p>Man muss in der Patientinnen-Broschüre auch noch erklären, dass man beim 69. Lebensjahr mit den Einladungen aufhört, weil sich dann kaum noch neue Karzinome entwickeln, wenn vorher immer Normalbefunde vorlagen, und weil zudem die „Laufzeit“ eines sich dann erst entwickelnden Karzinoms etwa 10-15 Jahre beträgt.</p>		<p>GKV-SV: Der Hinweis ist nachvollziehbar, aber es steht bereits im Einladungsschreiben, dass Versicherte im Alter von 20 – 60 angeschrieben und auf die Möglichkeit der Zervixkarzinomfrüherkennung hingewiesen werden. In der Versicherteninformation wird zusätzlich darüber informiert, dass Frauen prinzipiell bis zum Lebensende die Früherkennung auf Kosten der Krankenkassen wahrnehmen können.</p>	<p>PatV: Änderung in Angabe VI A/B unter „Endet das Angebot ab einem bestimmten Alter?“ Satz 4 „sollten“ statt zuvor „können“.</p>
		<p>Änderungen und Anmerkungen siehe Anlage VI A zusätzlich für Anlage VI B:</p>		<p>PatV: Dem Hinweis des Stellungnehmers wird teilweise gefolgt. Die Position der Patientenvertretung sieht vor, dass Frauen ab dem 65. Lebensjahr Anspruch auf ein ärztliches Aufklärungsgespräch über das persönliche Risiko einer zukünftigen</p>	
		<p><u>Passus „Wodurch unterscheiden sich Pap- und HPV-Test?“</u></p> <p>Beim HPV-Test wird untersucht, ob der Gebärmutterhals mit HP-Viren infiziert ist, die Gebärmutterhalskrebs verursachen können. Ob die Infektion von selbst wieder verschwindet oder bestehen bleibt, kann der Test nicht vorhersagen, aber er kann zusammen mit dem Abstrich-Pap-test etwas über die Wahrscheinlichkeit bzw. geringen Wahrscheinlichkeit einer solchen Entartung zum Krebs aussagen.</p>	<p>ein Genialer Ausdruck - und der Laie denkt, dass dies eine Abkürzung für einen Dritten Test ist. Und auch wir merken das Missverständnis. soll heißen. DAHER : "die Kombination der beiden Tests"</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage VI B	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>Welches Ergebnis kann die Kombination der beiden Tests der Co-Test haben?</p> <p><u>Passus „Die Grenzen der Früherkennung“</u></p> <p>Endet das Angebot ab einem bestimmten Alter?</p> <p>Frauen können die Früherkennung auf Kosten der Krankenkassen prinzipiell bis zum Lebensende wahrnehmen. Denn auch ältere Frauen können noch an Gebärmutterhalskrebs erkranken. Allerdings haben einige ältere Frauen nur noch ein sehr geringes Erkrankungsrisiko – zum Beispiel, wenn sie mehrfach hintereinander ein unauffälliges Testergebnis hatten. Frauen über 65 Jahre können mit ihren Frauenärztinnen oder Frauenärzten besprechen, ob sie auf den Co-Test verzichten können. Nach dem 69 Lebensjahr macht man in der Regel - wenn keine krankhaften Vorbefunde vorlagen - keine weitere Früherkennung auf Zervixkarzinom, da jegliche Neu-Entstehung sehr unwahrscheinlich ist und zudem, käme es dazu, ein bis zwei Jahrzehnte vergehen, ehe es zu einem klinisch relevanten Krebs für eine Frau käme."</p>	<p>NACH EU-Empfehlung sowie in den meisten Ländern nur bis 65 J, wenn davor unauff. Befunde. Dies müsste hier textlich auch begründet werden:</p>	<p>Gebärmutterhalskrebs-erkrankung und davon abgeleitet Nutzen und Risiken der Fortsetzung von Früherkennungsmaßnahmen auf Gebärmutterhalskrebs haben.</p> <p>Zusätzlich wird zur Unterstreichung dieses Anspruchs eine sprachliche Anpassung unter „Endet das Angebot ab einem bestimmten Alter?“ vorgenommen.</p> <p>GKV-SV/PatV: In der Versicherteninformation wird (Ko-Test) erläutert. Es ergibt sich daher kein Änderungsbedarf.</p> <p>AG: Siehe Lfd. Nr. 1</p>	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage VI B	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
92.	DGZ AZÄD DGP	Siehe Lfd.-Nr. Anlage VI A			

C-4.4.19 Besonderer Teil - oKFE-RL Zervixkarzinomscreening Anlage VII

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage VII	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
93.	DEGAM	<u>Nr. 8</u> Man muss eine Ausstiegsmöglichkeit bei der Teilnahme in Form einer Rückmeldung an die administrative „Screening-Zentrale“ dann geben, wenn Frauen eine Hysterektomie haben. Dies sollte pseudonymisiert erfolgen. Nicht nur in der S3-LL wird das dahinter stehende Problem adressiert: Ohne Kenntnis eines sinnhaften „Nenners“ kann man keine Statistik durchführen, die sinnvoll bleiben kann.		GKV-SV/PatV: Derzeit gibt es keine administrative „Screening-Zentrale“, ggf. könnten diese Daten von den Krankenkassen erhoben werden.	
94.	DGZ AZÄD DGP	(S. 44) 7) GKV-SV/KBV/ 8) PatV Vorangegangene Untersuchung i) zytologischer Befund nach MNK III	Der KBV Position wird zugestimmt. Bitte Münchner Nomenklatur III ausschreiben.	AG: Dem Hinweis auf die Münchner Nomenklatur III wird gefolgt.	Anlage VII: Münchner Nomenklatur III ausschreiben.

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage VII	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		(S. 46) Dokumentation Abklärungskolposkopie 4) a) zytologischer Befund nach MNK III (letzter Befund vor der Kolposkopie)	ebenfalls		
		(S. 47) Dokumentation Abklärungskolposkopie 7) Ergebnis der Biopsie bzw. Kürettage (S. 49) Dokumentation der Ergebnisse der operativen Eingriffe 6) Endgültiger histologischer Befund	Die histologischen Ergebnisse dieser Abklärungs- bzw. Therapiemaßnahmen sind dem Zytologen in jedem Falle zu übermitteln, da dieser sie laut Qualitätssicherungsvereinbarung zur Erfüllung seiner Dokumentationspflicht für die Jahresstatistik unbedingt benötigt.	AG: Dem Hinweis der Stellungnehmer kann gefolgt werden; die Beschlussdokumente werden entsprechend angepasst.	KBV: BE-Änderung: In Absatz § 8 Absatz 3 Nr. 1 Buchstabe g werden nach dem Wort „hat“ die Wörter „sowie den zuständigen Zytologen“ angefügt.
		(S.49) 6) Endgültiger histologischer Befund a) Grading b) Staging (FIGO / TNM) [falls bekannt]	Es sollte heißen: 6) Endgültiger histologischer Befund a) Bei CIN3/AIS incl. R-Status b) Bei Karzinomen incl. Grading und Staging CIN-Graduierung erfolgt mit arabischen Ziffern (WHO), also CIN1,2,3.	AG: Dem Hinweis zur Anpassung der Dokumentation wird gefolgt.	
		(S. 51) Datenabgleich mit klinischen Krebsregistern 4. CIN III / CIS/ AIS	CIN3 umfasst schwere Dysplasie und CIS, deshalb keine Extra-Nennung des CIS!		
95.	Hologic Deutschland	Zu S. 50 5) Dokumentation Zytologie durch Labore (Primärscreening und Abklärung) 5) Ergebnis zytologische Untersuchung a) Konventioneller Abstrich oder Dünnschichtzytologie (Produktname)	Analog der „Dokumentation HPV Test durch Labore“ (S.50) soll auch die zytologische Untersuchung spezifiziert und dokumentiert werden.	AG: Dem Hinweis zur Anpassung der Dokumentation wird gefolgt.	Anpassung Anlage VII zur Angabe des Zytologischen Verfahrens.

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage VII	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		b) Befund nach der Münchner Nomenklatur III			
96.	DGEpi	Anpassung und Präzisierung der Anlage VII entsprechend der rechts stehenden Kommentare.	<p>Anlage VII: Aufstellung der zur Programmbeurteilung zu dokumentierenden Daten</p> <p>Krebsregisterdaten werden anhand des einheitlichen onkologischen Basisdatensatzes von ADT und GEKID erfasst. Die Angaben in Anlage VII sollten sich folglich auf den ADT/GEKID Basisdatensatz beziehen.</p> <p>Angegebene Nummerierungen beziehen sich auf die Dokumentation für das Primärscreening. Da viele Items auch für andere Dokumentationen vorgesehen sind, ist der Kommentar entsprechend ebenso dafür gemeint.</p> <p>1) Angaben zur Person Es wird nicht exakt genug unterschieden, was versichertenidentifizierende Daten sind und welche Angaben zur Person auf pseudonymisierter oder ggf. später auch anonymisierter Ebene für Auswertungszwecke dauerhaft zur Verfügung stehen sollten. Versichertenidentifizierende Daten sind</p>	GKV-SV/PatV: Bis auf die Krankenversicherungsnummer gemäß § 290 SGB V müssen alle weiteren Angaben zur Person für Auswertungszwecke dauerhaft zur Verfügung stehen.	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage VII	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>nach § 10 Absatz 2 a) AT so zu verschlüsseln, dass nur die Vertrauensstelle sie lesen kann. Sie würden nach deren Bearbeitung gelöscht und stünden der Auswertungsstelle grundsätzlich nicht zur Verfügung.</p> <p>In der Information zur Datenerhebung und Nutzung (Anlage V) wird als weiterer Begriff von „persönlichen Daten“ gesprochen. Die Formulierungen im Abschnitt „Was passiert mit ihren persönlichen Daten“ lassen nur die Interpretation zu, dass die persönlichen Daten wie – explizit dort genannt - das Geburtsjahr und die Krankenversicherungsnummer für die Pseudonymbildung genutzt aber nicht dauerhaft gespeichert werden.</p> <p>Der Begriff „Angaben zur Person“ würde für jeden Leser mit dem Begriff „persönliche Daten“ aus Anlage V gleichgesetzt werden. Dann stünde auch ein räumlicher Bezug (erste drei Stellen der PLZ) nicht zur Verfügung.</p> <p>Für Auswertungen sind Angaben zum Alter und räumliche</p>	<p>AG: siehe Antwort zur Lfd.-Nr. 67</p>	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage VII	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>Differenzierungsmöglichkeiten jedoch unbedingt erforderlich. In der Regel werden dafür jedoch keine exakten Angaben, wie ein tagesgenaues Geburtsdatum, benötigt, sondern es könnte auch eine Zuordnung zu Altersgruppen ausreichend sein. Die Wahl der Aggregationsebene wäre anhand der vorgesehenen Auswertungen zu begründen.</p> <p>Die folgenden Anmerkungen zu Anlage VII nehmen an, dass eine Übermittlung dieser Angaben an die Auswertungsstelle zur dauerhaften Speicherung vorgesehen ist.</p> <p>Zu 1 a) Geburtsdatum: die Notwendigkeit einer tagesgenauen Erfassung des Geburtsdatums wird nirgendwo begründet. Zusammen mit der gewählten relativ hohen räumlichen Auflösung besteht die Gefahr einer Reidentifikation. Selbst wenn es begründet werden könnte, warum für eine Berechnung von zeitlichen Abständen tagesgenaue Angaben erforderlich sein sollten, wäre zu prüfen, ob für eine dauerhafte Speicherung nicht auch vergrößerte Angaben ausreichen</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage VII	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>könnten (z.B. statt Geburtsdatum 14.12.1969, Altersklasse 45-49 Jahre).</p> <p>Zu 1 c) erste drei Stellen der PLZ: es wird nirgendwo begründet, warum diese regionale Zuordnung gewählt wurde und wofür sie benötigt wird.</p> <p>Sie entspricht nicht den regionalen Untergliederungen der Krebsregister und kann selbst Bundesländer-übergreifend sein. Für eine derartige Untergliederung stehen routinemäßig keine Inzidenz- oder Mortalitätsraten zur Verfügung.</p> <p>Die 3-stellige PLZ führt zu knapp 700 Differenzierungen, deren Einwohnerzahl jedoch von deutlich unter 10.000 bis fast 500.000 variiert. In den 3-stelligen PLZ-Bezirken mit wenigen EW besteht die Gefahr einer Reidentifikation. Über eine Analyse der Verteilung der 3-stelligen PLZ-Bezirke von Teilnehmerinnen könnten - trotz Pseudonymisierung der Leistungserbringer - in vielen Fällen die Daten bestimmten Leistungserbringern eindeutig zugewiesen werden.</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage VII	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>Selbst wenn für Qualitätssicherungsfragen die Notwendigkeit einer vorübergehenden Erfassung 3-stelliger PLZ-Bezirke begründet werden könnte, sollte für eine dauerhafte Speicherung eine weniger auflösende Aggregationsebene gewählt werden.</p> <p>Für einen Abgleich von Versicherten mit den Datenbeständen der Landeskrebsregister in den Krebsregistern und für einen gleichartigen räumlichen Bezug von Teilnehmerinnen und Hintergrundinzidenzangaben von Krebsregistern ist eine Zuordnungsmöglichkeit zu Bundesländern vorzusehen.</p> <p>2) Programmnummer: es wird nirgendwo beschrieben, was mit der Programmnummer gemeint ist (wahrscheinlich die Nummer des Screening-Programms, also hier eine Nummer für Zervix-Screening).</p> <p>3) Vertragsarztnummer (GKV-SV auch Betriebsstättennummer):</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage VII	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>(Siehe auch einleitende Anmerkungen).</p> <p>Es wird nicht genügend beschrieben, wie die Auswertungsstelle diese Information gegebenenfalls auswerten sollen und wie vorliegende Ergebnisse ggf. weiter genutzt werden könnten.</p> <p>Die Sicherheit der Pseudonymisierung der Leistungserbringerinnen und Leistungserbringer ist durch eine Analyse der Verteilung der 3-stelligen PLZ gefährdet.</p> <p>Der Allgemeine Teil sieht in § 11 auch eine Pseudonym-Bildung für die Krankenkassen identifizierenden Daten vor. Da die Einladungen über die Krankenkassen erfolgen sollen und diese ein derartiges Einladungswesen erst aufbauen müssen, ist zumindest für die Aufbauphase zur Analyse der Teilnehmeraten bei Auswertungen eine Differenzierungsmöglichkeit nach Krankenkassen vorzusehen.</p> <p>4) Untersuchungsdatum + z.B. 11) a) Untersuchungsnummer</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage VII	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
			<p>Die Notwendigkeit einer tagesgenauen Erfassung des Untersuchungsdatums wird nirgendwo begründet. Ebenso wenig die dauerhafte Speicherung der Untersuchungsnummer. Durch beide Angaben wächst die Gefahr einer Reidentifikation deutlich.</p> <p>Da die Erfassung der Untersuchungsnummer im Rahmen der Dokumentation sinnvoll ist (aber nicht die weitere Übermittlung an die Auswertungsstelle), fehlt die Aufführung der Untersuchungsnummer in 12) HPV-Test Ergebnis.</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage VII	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>Neue Anlage VIII zur Definition der in an die Auswertungsstelle zu übermittelnden Daten mit ihrer jeweiligen Aggregationsebene (und / oder eigener Paragraph)</p> <p>Ergänzung zu Definition von Löschvorschriften und Festlegung, wann die Datensätze anonymisiert werden sollen.</p>	<p>Da es anscheinend Angaben gibt, die zwar für eine „Programmbeurteilung“ zu dokumentieren und an eine Datenannahmestelle zu übermitteln sind, die jedoch nicht an die Auswertungsstelle übermittelt werden sollen (z.B. Arztnummer, Krankenkassen identifizierende Daten), sollte es eine weitere Anlage geben, die exakt die der Auswertungsstelle zur Verfügung stehenden Daten mit einer Begründung des gewählten Aggregationsniveaus und der Auswertungsfrage enthält. Sollen Daten bearbeitet werden, z.B. die Arztnummern oder Krankenkassen identifizierende Daten in ein Pseudonym umgewandelt werden, ist zu klären ob und gegebenenfalls wie auf die ursprüngliche Information zurückgegriffen werden kann (z.B. nur vorübergehend während einer definierten zeitnahen Qualitätssicherungsphase).</p> <p>Diese Angaben fehlen.</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage VII	Begründung	Auswertung	Beschluss-entwurf
		<p>Zu: Datenabgleich mit klinischen Krebsregistern</p> <p>Korrektur (Ergänzung unterstrichen): 2. Versichertennummer nach §290 SGB V</p> <p><u>Kommunikationsnummer</u></p> <p>Zusätzlich Anpassung und Präzisierung der Items entsprechend den rechts stehenden Kommentaren</p>	<p>Zu 1. Definition der Programmnummer fehlt</p> <p>Zu 2. Eine Versichertennummer ist ein personenidentifizierendes Merkmal, dessen Übermittlung an Dritte in den Landesgesetzen der Krebsregister in der Regel besonderen Auflagen unterliegt. Beim Mammographie-Screening wurde eine Kommunikationsnummer eingeführt, die eine Übermittlung direkt personenidentifizierender Merkmale vermeidet. In vielen landesgesetzlichen Regelungen von Datenflüssen zwischen Krebsregister und Screeningprogrammen wurden die Datenübermittlungen des Mammographie-Screening als Vorbild genommen und als Verfahren nur eine Weitergabe einer Kommunikationsnummer zugelassen. Eine Übermittlung der Krankenversichertennummer wird zurzeit wohl auch in keinem anderen Bundesland ohne explizite Zustimmung der erfassten Person erlaubt sein.</p> <p>Zu 3, 7, 8, 12: Eine Übermittlung exakter Datumsangaben muss begründet sein und könnte zu Datenschutzbedenken führen.</p>		

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag oKFE-RL Anlage VII	Begründung	Auswertung	Beschluss- entwurf
			<p>In Niedersachsen z.B. wird das exakte Geburts- oder Sterbedatum als zu den Identitätsdaten gehörend eingestuft, als Angabe in Form von Monat und Jahr gelten sie jedoch als für Auswertungen notwendige epidemiologische Daten (GEKN § 2 Abs. 1 Nrn. 4+9 bzw. § 2 Abs. 2 Nrn. 2+21). Quiagen</p> <p>Zu 5, 6, 10, 11: es fehlt die inhaltliche Einschränkung, dass Krebsregister nur für das Screeningprogramm relevante Daten übermitteln sollen. Dies sind nur Tumore der Zervix. Der Tod an Brustkrebs wäre zwar „tumorbedingt“ aber kein zu übermittelnder Datensatz. Auch als Todesursache wären nur Sterbefälle mit dem Grundleiden Zervixkarzinom zu übermitteln.</p>		

C-4.4.20 Programm zur Früherkennung des Zervixkarzinoms Tragende Gründe

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag Tragende Gründe	Begründung	Auswertung	Tragende Gründe
97.	AID GenID ⁶	<p>Stellungnahme zu 2.5.2 HPV Test</p> <p>Ein signifikant erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Karzinoms steht im Zusammenhang mit einer persistierenden HPV Infektion eines Genotypes. Bei 3 – 6 % der infizierten Frauen entwickelt sich nach durchschnittlich 15 Jahren ein Karzinom. Die zytomorphologische Diagnostik ist durch eine hohe Zahl falsch-negativer Ergebnisse weniger sensitiv als der molekularbiologische Nachweis von HPV – HR Genotypen.</p> <p>Für ein HPV-Screening ist eine DNA-Diagnostik zu empfehlen, da die höhere Stabilität der DNA einen verlässlichen Nachweis auch über einen längeren Zeitraum ermöglicht. RNA-basierte Verfahren unterliegen der deutlich größeren Dynamik beim Umsatz dieses Markers im Milieu der Schleimhaut.</p> <p>Durch eine Typisierung des Infektionsstammes kann zwischen einer persistierenden Infektion oder einer Neuinfektion differenziert werden.</p> <p>Neben der Information für den Patienten lassen sich auch epidemiologische Informationen wie ein Typenshift aufgrund von Impfung oder eine</p>		GKV-SV: Kenntnisnahme	

Lfd. Nr.	Institution/ Organisation	Stellungnahme / Änderungsvorschlag Tragende Gründe	Begründung	Auswertung	Tragende Gründe
		Korrelation zwischen HPV-Typ und Krebsverlauf ableiten.			

⁶ Die Stellungnahme enthält ein begleitendes Informationsschreiben. Dieses ist nicht in der Auswertungstabelle abgebildet.

C-4.5 Anhörung 2018

Alle stellungnahmeberechtigten Organisationen/Institutionen, die eine schriftliche Stellungnahme abgegeben haben, wurden zur Anhörung am 23. August 2018 eingeladen.

C-4.5.1 Teilnahme an der Anhörung und Offenlegung von Interessenkonflikten

Vertreterinnen oder Vertreter von Stellungnahmeberechtigten, die an mündlichen Beratungen im G-BA oder in seinen Untergliederungen teilnehmen, haben nach Maßgabe des 1. Kapitels 5. Abschnitt VerFO Tatsachen offen zu legen, die ihre Unabhängigkeit potenziell beeinflussen. Inhalt und Umfang der Offenlegungserklärung bestimmen sich nach 1. Kapitel Anlage I, Formblatt 1 VerFO (abrufbar unter www.g-ba.de).

Im Folgenden sind die Teilnehmer der Anhörung am 23. August 2018 aufgeführt und deren potenziellen Interessenkonflikte zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen. Die Fragen entstammen dem Formblatt und sind nachfolgend aufgeführt.

Organisation/ Institution	Anrede/Titel/Name	Frage					
		1	2	3	4	5	6
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)	Dr. Klaus Neis	nein	nein	nein	nein	ja	nein
Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP).	Birgit Pöschel	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Deutsche Gesellschaft für Zytologie (DGZ)	Dr. Katrin Marquardt	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Deutsche Krebsgesellschaft (DKG)	Prof. Matthias Beckmann	nein	ja	ja	ja	nein	ja
Gesellschaft für Virologie (GfV)	Prof. Thomas Iftner	nein	nein	ja	ja	nein	nein
Arbeitsgemeinschaft zytologisch tätiger Ärzte in Deutschland e.V. (AZÄD)	Dr. Sabine Dominik	nein	nein	nein	nein	nein	nein
	Prof. Wolfgang Kühn	nein	ja	nein	nein	nein	nein

Verband der Diagnostica-Industrie e.V. (VDGH)	Birgit Schäfer	ja	ja	nein	nein	nein	nein
CellSolutions, LLC, USA Greensboro	Joachim Zimmermann-Marroquin	ja	ja	nein	nein	nein	nein
Hologic Deutschland GmbH, Wiesbaden	Thorsten Maas	ja	nein	nein	nein	nein	ja
	Dr. Christoph Börsch	ja	ja	nein	nein	nein	nein
MIKROGEN GmbH, Neuried	Dr. Isabel Koch	ja	nein	nein	nein	nein	nein
	Christine Reichhuber	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Oncgnostics GmbH, Jena	Dr. Martina Schmitz	ja	nein	nein	nein	nein	ja
	Dr. Claudia Backsch	ja	nein	nein	nein	ja	nein
QIAGEN GmbH, Hilden	Dr. Hartmut Götte	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Roche Diagnostics Deutschland GmbH	Dr. Aribert Stief	ja	nein	nein	nein	nein	Nein
Becton Dickinson GmbH	Eike Hiemesch	ja	nein	nein	nein	nein	ja
	Dr. Marco Miklis	ja	nein	nein	nein	nein	ja

*Die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) hat mit Schreiben vom 21. August 2018 Ihre Teilnahme an der Anhörung abgesagt und eine zusammenfassende Aussage der DEGAM eingereicht, welches durch die Vorsitzende des UA MB in der Anhörung vorgelesen wurde.

Frage 1: Anstellungsverhältnisse

Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor angestellt bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 2: Beratungsverhältnisse

Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband direkt oder indirekt beraten?

Frage 3: Honorare

Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

Frage 4: Drittmittel

Haben Sie und/oder hat die Einrichtung (sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.), für die Sie tätig sind, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

Frage 5: Sonstige Unterstützung

Haben Sie und/oder hat die Einrichtung (sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.), für die Sie tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren ohne wissenschaftliche Gegenleistung) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 6: Aktien, Geschäftsanteile

Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist?

C-4.5.2 Auswertung der mündlichen Stellungnahmen

Die mündlichen Stellungnahmen wurden anhand eines Wortprotokolls, das im Kapitel D-5.3 abgebildet ist, in einem ersten Schritt danach geprüft, ob sie Inhalte enthalten, die sich auf die zur Stellungnahme gestellten Inhalte beziehen. In einem zweiten Schritt wurde geprüft, ob sie die Inhalte der abgegebenen schriftlichen Stellungnahmen wiederholen. Sofern dies sicher bejaht werden konnte, wurden sie ebenfalls keiner gesonderten Auswertung zugeführt (s. 1. Kapitel § 12 Abs. 3 Satz 4 VerfO).

Allgemein:

Mehrheitlich wurde die Verbesserung des deutschen Krebsfrüherkennungsprogramms zum Zervix-Ca begrüßt.

Außerdem wurde die Bitte geäußert den Begriff Konisation zu ersetzen, da ganz überwiegend eine Exzision der Transformationszone (LETZ) erfolgt.

GKV-SV	KBV	PatV
Kenntnisnahme. ICD 10 Sprachgebrauch wurde hier übernommen. In der Patienteninformation wird der Begriff ausführlich erläutert.	Änderung in Exision/Konisation für Richtlinienfließtext.	

Einladung:

Zur oberen Altersgrenze, zu der in fünfjährigen Abständen eingeladen wird, wird vorgeschlagen diese von 65 Jahren auf 70 Jahre anzupassen (Individuelle Beratung zur weiteren Screeningteilnahme je nach Lebenssituation).

GKV-SV	KBV	PatV
Eckpunkte beinhalten eine Einladungsobergrenze im Alter von 60 Jahren. Das Programm selbst beinhaltet keine Altersobergrenze. Änderung Altersobergrenze für die Einladung bis zum Erreichen des 65. Lebensjahres.	Änderung: Altersobergrenze für die Einladung bis zum Erreichen des 65. Lebensjahres.	BE: Ab dem 65. Lebensjahr haben Frauen zudem Anspruch auf ein ärztliches Aufklärungsgespräch über Nutzen und Risiken der Fortsetzung von Früherkennungsmaßnahmen auf Gebärmutterhalskrebs. Die Inanspruchnahme wird in der Patientenakte dokumentiert.

Versicherteninformation:

Es gibt auch Kritik an der Versicherteninformation, insbesondere wegen der Länge (hier wird angeregt zusätzlich eine Kurzversion – 2 Seiten - zu erarbeiten, die auf Nutzen und Schaden des Screenings allein fokussiert.

Konkreter Änderungsvorschlag: „Wie entsteht Gebärmutterhalskrebs?“ „durch lange zurückliegende Infektionen“ ersetzen durch „eine langanhaltende Infektion.“

Die Angabe, wonach etwa 110 bis 120 von 1000 nicht gegen HPV geimpfte Frauen mit einer Konisation rechnen müssen, wird angezweifelt und vorgeschlagen, diesen Passus zu streichen, weil die Anzahl der Konisationen nicht bekannt ist.

Der Text, wonach es in der Regel jedoch kein Nachteil ist, den Pap-Test bis zum Alter von 34 Jahren nur alle zwei oder drei Jahre in Anspruch zu nehmen. – sollte ebenfalls gestrichen werden, da es auch hierzu keine Daten gibt und die Früherkennungsuntersuchung bei regelmäßiger Teilnahme am besten schützt.

GKV-SV	KBV	PatV
„lange zurückliegende Infektionen“ wird in den Versicherteninformationen ersetzt durch „eine langanhaltende Infektion.“		

Evaluation:

In Zusammenhang, dass kritisch angemerkt wird, dass von den EU-Richtlinien und von der S3-Leitlinie der Gynäkologie im geplanten Programm für Deutschland abgewichen wird, insbesondere bezüglich der Häufigkeit sowie in Bezug auf die zeitweilige Parallelität der beiden Tests ist allen Beteiligten wichtig, dass das deutsche Programm detailliert evaluiert wird, um in Zukunft zu wissen, wo es aufgrund des Programms gegebenenfalls Über- oder Unterversorgung gibt.

Es wird mehrfach betont, dass auf keinen Fall das Programm starten darf, bevor das Monitoring für alle Beteiligten fix und fertig ist, dass also Datenerfassung, -übermittlung und -auswertung auch EDV-technisch funktionieren, bevor es losgeht, damit Daten mit Evidenz generiert werden können und die Patientinnen vor einem möglichen Schaden bewahrt werden.

Es wird darauf hingewiesen, dass der ADT-Datensatz der klinischen Krebsregister nicht für die Evaluation des Programms geeignet ist, weil in diesem die organspezifischen Zusatzmodule bis auf high SIL als letzter Faktor nicht enthalten seien. Für ein Monitoring, muss die Nomenklatur eineindeutig sein und die Verbindung zu den klinischen Krebsregistern muss funktionieren. Deswegen die dringende Bitte, wenn immer es geht, in demselben System zu arbeiten, damit wir nur einmal dokumentieren müssen und die Patientin nur einmal im System ist und dann aufgerufen werden kann.

Der KBV-Vorschlag, auch die Biopsiebefunde im Rahmen des Abklärungsprozedere, also CIN-1/CIN-2-Befunde und die nachfolgenden Kontrollbefunde, in das Monitoring aufzunehmen, wird unterstützt.

Es wird vorgeschlagen, dass im ganzen Schrifttum (Krebsfrüherkennungsrichtlinie und auch IQTIG-Auswertung, die Nomenklatur eingehalten wird und CIN 1, 2, 3, mit arabischen Ziffern angeben und keine Doppelnennung CIN 3 und CIS verwendet wird, weil CIS bereits in CIN 3 inkludiert ist.

Studien, die in Europa gemacht worden sind, belegen, dass in der ersten Screeningrunde mehr invasive Karzinome gefunden wurden und dass auch die Zahl der In-situ-Karzinome angestiegen ist. Die fehlen in der zweiten Runde. Deshalb wird sich erst in der dritten oder vierten Runde zeigen, ob das Screening die gewünschten Effekte hat. Invasiven Karzinome

haben von der In-situ-Komponente bis zum invasiven Karzinom eine Laufzeit von 12, 15, 18, 20 Jahren. Das heißt, ein direkter Einfluss des Screenings auf die Inzidenz des invasiven Karzinoms, wird in etwa 20 Jahren nachweisbar sein.

GKV-SV	KBV	PatV
<p>Der ADT-Basis-Datensatz der klinischen Krebsregister enthält in jedem Fall die Angabe CIS und kann daher für die Evaluation genutzt werden. D06 wird im BE ergänzt.</p> <p>Dem Vorschlag zu den arabischen Zahlen wird gefolgt (siehe Anlage VII, Dokumentation Abklärungskolposkopie und Datenabgleich mit den klinischen Krebsregistern).</p> <p>Daten zum Einfluss des Screenings auf die Inzidenz des invasiven Karzinoms: Kenntnisnahme</p>		

Zytologie:

Es wird vorgeschlagen, dass im Beschlussentwurf die Reihenfolge explizit bestimmt wird, wonach bei der Abstrichentnahme (konventionelle Zytologie und Kotest), zuerst der zytologische Abstrich gewonnen werden muss und dann das Material für den HPV-Test.

Es wird begrüßt, dass die Zytologie technologieneutral formuliert wurde. Darüber hinaus wird vorgeschlagen, den Zusatz, von KBV und PatV „mittels konventioneller Zytologie oder Dünnschichtzytologie“, auch im Sinne der Rechtssicherheit für alle Anwender in den finalen Beschluss aufzunehmen.

Es wird auf die Vorteile der Dünnschichtzytologie hingewiesen (Wirtschaftlichkeit und Anwendungsvorteile, vgl. die vom Berufsverband der Frauenärzte initiierten Rhein-Saar-Studie). Es wird nur einmal Material abgenommen. Die Fehlerquote, die entstehen kann, wenn die Reihenfolge bei der Entnahme – zuerst für den morphologischen Test, dann für den molekularen Test – verwechselt worden ist, entfällt. Es besteht die Möglichkeit, die ganze Kaskade an Abklärungsmaßnahmen, die gegebenenfalls noch möglich ist, ohne die Patientin noch einmal aufrufen zu müssen, nach Hinweis des zusendenden Gynäkologen durchzuführen (wesentlich höhere Compliance in der Nachverfolgung der entdeckten Abnormitäten).

Hinweis auf den Umstand, dass die Dünnschichtzytologie seit 25 Jahren aufgrund der FDA-Zulassungen keine Innovationen erfahren hat. Die Dünnschichtzytologie hat Fehler, die durch neue innovative Dünnschichtmethoden behoben werden könnten.

GKV-SV	KBV	PatV
Reihenfolge: Kenntnisnahme.		
GKV-SV: Vorschlag zur Ergänzung „mittels konventioneller Zytologie oder Dünnschichtzytologie“ wird umgesetzt.		
Dünnschichtzytologie: Kenntnisnahme.		

HPV-Test:

Unter § 8 Absatz 2 in den Ausführungsbestimmungen, was die HPV-Tests erfüllen müssen, ist eine Fußnote 1 angegeben. Diese Fußnote beschreibt nur den Hybrid Capture Test. Lt. Publikation im „International Journal of Cancer“ 2009 mit Meijer als Autor, ist nicht nur der Hybrid-Capture-2-Test als Vergleichstest genannt, sondern auch der GP5+6+ PCR EIA. Das sollte entsprechend korrigiert werden.

Aus der Klinik ist bekannt, dass mindestens mit zehn Prozent falsch negativen HPV-Tests gerechnet werden muss und dass die Variabilität der einzelnen Tests enorm ist (Zur Sensitivität der HPV-Testung wird dem entgegen auch die Auffassung vertreten, dass die Angabe von 10 Prozent falsch negativen Befunde nicht zutrifft). Bis zu 40, 50 Prozent haben wir bei unterschiedlichen Systemen unterschiedliche Ergebnisse. Aus diesem Grund wird auf die Bedeutung des Entnahmemedium hingewiesen. Es wäre ein Entnahmemedium vorzugeben, dass auf alle Systeme gleichwertig anwendbar ist. Bislang erzeugt jede Firma ihr eigenes Entnahmemedium, das nur für den eigenen Test spezifisch ist, so dass keine Gegenkontrolle erfolgen kann.

Zusätzlich:

Es wird möglicherweise notwendig sein, dass die gynäkologischen Zytologen und auch die Fachwissenschaftler der Medizin den HPV-Test mit abrechnen dürfen.

GKV-SV	KBV	PatV
Fußnote 1: Die Fußnote wird gestrichen		
Falsch negative Befunde: Kenntnisnahme.		
Entnahmemedium: Kenntnisnahme.		

Abklärung:

Kritik an Abklärungsalgorithmus des GKV-SV, insbesondere was die Niedrigrisikobefunde II-p und IIID1 anbelangt. Frauen mit einer Zytologiegruppe IIID1 sind zu 85 Prozent HPV-high-risk-positiv, es macht keinen Sinn, diese Frauen mittels HPV-Triage abzuklären. Vorschlag: zytologische Kontrolle, mindestens sechs Monate später, um der Läsion Zeit zur Rückbildung zu geben.

Es wird thematisiert, dass es weniger um den IIID1, sondern um IIID2 geht, die in den USA therapiert werden (dort ist die Inzidenz geringer). Wenn eine Frau einen Vorläufer eines Krebses hat, einen IIID2, und 47 Jahre alt ist, der Kinderwunsch ist abgeschlossen, dann wird man mit der Frau darüber reden müssen, ob es noch andere Alternativen gibt. Die eine Alternative ist, zuzuwarten; die andere Alternative ist, dass sie sich dafür entscheidet, den für sie in ihrer Lebenssituation bedrohlichen Befund entfernen zu lassen. Wir haben bei der Hysterektomie-Leitlinie gesehen, dass das shared decision making mit der Patientin ganz wesentlich ist (die Patientin sollte souverän ihre eigene Entscheidung treffen können).

GKV-SV	KBV	PatV
Abklärungsalgorithmus: Kenntnisnahme. Es erfolgen einige Änderungen.	Abklärungsalgorithmus: Kenntnisnahme. Es erfolgen einige Änderungen.	
shared decision making: Kenntnisnahme, keine Änderung.		

Kolposkopie:

Es wird bezweifelt, dass ausreichend viele qualifizierte Ärzte zur Verfügung stehen, um Kolposkopien durchzuführen und nicht sichergestellt ist, dass die Kolposkopie, die zentraler Bestandteil dieses neuen Algorithmus ist, jeder Frau in einer für sie vertretbaren Entfernung angeboten werden kann.

Wenn alle HPV-positiven II-p-Fälle kolposkopiert werden sollen, sind das 48 Prozent von den 170.000 II-p-Fällen per Anno.

Man braucht für eine Abklärung zwischen einer halben und einer Dreiviertelstunde, weil man zwei verschiedene Färbemethoden macht, die eingestellt werden müssen. Für das Gespräch über die Histologie, über die Zytologie, über das Ergebnis noch einmal eine Viertel bis eine halbe Stunde, je nach Befund, weil ggf. alle Vor- und Nachteile eines entsprechenden operativen Eingriffs abgeklärt werden müssen.

Es wird vorgetragen, dass mindestens 500 Abklärungszentren zur Verfügung stehen müssten und derzeit ca.200 bis 240 qualifizierte Einheiten existieren.

Die hierfür erforderliche zusätzliche Qualifikation, die kolposkopische und die P-Entnahme ist nicht in jeder Frauenarztpraxis standardmäßig da und es braucht Zeit, diese zu erwerben. Wenn man den Kurs gemacht hat und die Qualifikation hat, heißt das nicht, dass man es kann (geschultes Auge durch jahrelange Arbeit; mindestens zwei Jahre).

Es sollte darauf geachtet werden, dass nicht allzu viel Abklärungskolposkopien und zu häufig Abklärungskolposkopien gemacht werden, weil es sich um eine invasive Methode handelt, die zwei bis drei Biopsien beinhaltet, um eine ausreichende Trefferquote zu erreichen. Internationale Standards und die deutschen S3-Leitlinie zur Prävention des Zervixkarzinoms sehen vor, dass erst bei einer Posttestwahrscheinlichkeit von ≥ 10 Prozent Kolposkopien gemacht werden sollten. Bei den höhergradigen zytologischen Auffälligkeiten, etwa bei einer Zytologie Pap IVa, soll gleich eine Abklärungskolposkopie erfolgen. Es gibt keine Studien, die belegen, dass bei II-p und IIID1 bei einem Zeitraum von zwei Jahren das Risiko ≥ 10 Prozent ist, errechnet für eine CIN 3.

Es wird vorgeschlagen, die Zahl der Abklärungskolposkopien drastisch zu reduzieren. Sie sollten grundsätzlich erst nach zwei Jahren durchgeführt werden, weil angenommen werden kann, dass das Risiko erst dann über 10 Prozent ansteigt (soll durch eine Studie vom letzten Jahr mit 1,2 Millionen Frauen in den USA belegt sein, bei denen sieben Karzinome entdeckt wurden.).

Zwei neue große Publikationen der amerikanischen Krebsgesellschaft und das Kaiser Permanente Berkeley haben errechnet, dass auch bei einem 3-Jahres-Risiko für die ganz leichten zytologischen Veränderungen das Risiko unter 10 Prozent liegt. In einer neueren, weiteren Arbeit, einer Cochrane-Analyse, wurde bestätigt, dass die Zytologie, wenn man sie für zwei Jahre macht, einer zytologisch-kolposkopischen Kontrolle nicht unterlegen ist. Das bedeutet also, man sollte die Abklärungskolposkopie nicht zu früh einsetzen (Cut-off nicht unter zwei Jahren).

GKV-SV	KBV	PatV
Kapazitäten Abklärungskolposkopie: Kenntnisnahme		

Weitere Verfahren:

Methylierungsmarker; der Einsatz wird vorgeschlagen, damit nicht bei allen Frauen, die Pap- oder HPV-auffällig sind, eine Abklärungskolposkopie erfolgen muss. Der Niedergelassene soll diese Diagnostik zwischenschalten können, um die Anzahl der abklärungsbedürftigen Befunde zu reduzieren und einzugrenzen: Wer muss wirklich abgeklärt werden, und wer kann in den Routineuntersuchungen bleiben.

Genotypisierung; wird zur Entscheidung ob eine Kolposkopie erfolgen soll vorgeschlagen. Es wären dann nur die 16/18, die ein besonders hohes Risiko haben, in die Kolposkopie zu schicken, weil Frauen in der Konstellation, mit Nicht-16/18-Genotyp, durchaus Zeit haben, ein halbes Jahr oder ein Jahr später nochmals getestet zu werden, um zu schauen, was aus dieser potenziellen Läsion geworden ist. Es wird ergänzt, dass neuere Daten zeigen, dass neben 16/18 auch 31 und 33 ungefähr genauso Hochrisikotypen sind. Hier hat man eine Entscheidungshilfe, wenn man diese Typisierung quasi in Betracht zieht.

Biomarkertestung; In den europäischen und deutschen Leitlinien, wird der Hinweis gegeben, in bestimmten Fällen den P16/Ki-67 zu machen, um zu entscheiden ob eine Kolposkopie erfolgen muss. Als Bestandteil der Regelversorgung (kurativen Versorgung) nach vorausgegangenem zytologischen Befund, werden Biomarkertests bereits angewandt (in weniger als 1 % der Fälle als ergänzende Untersuchung).

GKV-SV	KBV	PatV
Siehe Auswertung schriftliche Stellungnahmen		

Qualitätssicherung:

Zytologie und HPV-Test sollen möglichst in einem Labor erfolgen. Es wäre sinnvoll, wenn die Zytologin, die letztendlich die Diagnose stellen muss, beides bekommt. Es ist so, dass sehr viele Zytologen den HPV-Test machen können und dies auch tun. Sind sie nicht in der Lage, können sie das weiterschicken, bekommen aber das Ergebnis des HPV-Tests wieder, führen dies zusammen und geben dann eine Diagnose heraus und sagen, wie das Prozedere weitergehen soll. Alle Frauenärzte werden dankbar sein, wenn das so gemacht wird. Im anderen Fall sehe ich, dass das völlig auseinanderläuft.

Bei den Frauen ab 35, die den Kotest haben, ist es nicht unbedingt notwendig, dass der Zytologe den HPV-Befund kennt, wenn er seine morphologische Diagnose stellt. Aber es ist ungeheuer wichtig, dass der Zytologie beziehungsweise der Morphologe diese beiden Ergebnisse, den HPV-Test und das Ergebnis der zytologischen Untersuchung, zusammenführt und als das eine Ergebnis der Prävention zum Zervixkarzinom an den einsendenden Gynäkologen weiterreicht. Es ist durchaus entscheidend für den weiteren Verlauf und eine mögliche Abklärung beziehungsweise die Entlassung innerhalb des Vorsorgezeitraums.

Zur Aufrechterhaltung der Genehmigung für die Kolposkopien bestehen Anforderungen, die dissent sind. So wird gefordert, dass bei den interdisziplinären Fallkonferenzen die Kolposkopiker persönlich anwesend sein müssen. Nach Auffassung der Experten muss nicht jeder Fall besprochen werden, es sollen, die Fälle besprochen werden, die auffällig sind oder wo klar ist: Hier muss eine Konisation oder eine Rekonisation gemacht werden, oder sie hat ein mikroinvasives oder ein invasives Karzinom. Da soll Präsenz Pflicht sein. Es muss eine persönliche Vorstellung geben, Telefon reicht definitiv nicht. Wovon leben die Konferenzen? Von den Pathologen, von den Radiologen. Die Bilder müssen gezeigt werden, in diesem Fall muss der pathologische Befund, der Zytobefund, gezeigt werden. Also auf jeden Fall, wenn

immer es geht, Präsenz, in Ausnahmefällen – aber das muss die Ausnahme sein – kann man auch eine Videokonferenz machen.

Hinweis: Zur Genehmigung des HPV-Tests, die gemäß § 135 Absatz 2 SGB V per Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen zur Erbringung von speziellen Untersuchungen der Labormedizin geregelt werden soll, wurde bei der Ärztekammer (Weiterbildungskommission) bereits angeregt, dass denjenigen Gynäkologen – die Pathologen haben das bereits –, die Zytologie machen, nach einem ganz genau beschriebenen Curriculum innerhalb kurzer Zeit die Berechtigung, HPV-Diagnostik durchzuführen, erteilt werden kann.

GKV-SV	KBV	PatV
Zytologie und HPV-Tests in einem Labor: Kenntnisnahme Informationsfluss Ergebnisse: Kenntnisnahme Der Richtlinienentwurf wird präzisiert im Sinne: Persönliche Präsenz des Kolposkopikers bei den Fallkonferenzen, im Ausnahmefall per Videokonferenz möglich.		

C-5 Anhang: Stellungnahmen

C-5.1 Schriftliche Stellungnahmen 2016

Die Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen sind als Anlage **1** zur ZD abgebildet.

C-5.2 Schriftliche Stellungnahmen 2018

Die Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen sind als Anlage **2** zur ZD abgebildet.

C-5.3 Wortprotokoll Anhörung

Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

gemäß 1. Kapitel § 12 Abs. 3 Verfahrensordnung

des Gemeinsamen Bundesausschusses

hier: Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungspro-gramme (oKFE-RL) BT Zervixkarzinom sowie Änderung der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (KFE-RL)

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 23. August 2018
von 11.30 Uhr bis 12.47 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmer für die **Firma Becton Dickinson GmbH, Heidelberg:**

Herr Hiemesch

Herr Dr. Miklis

Angemeldeter Teilnehmer für die **Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG):**

Herr Dr. Neis

Angemeldete Teilnehmerin für die **Deutsche Gesellschaft für Pathologie e.V. (DGP):**

Frau Pöschel

Angemeldete Teilnehmerin für die **Deutsche Gesellschaft für Zytologie (DGZ):**

Frau Dr. Marquardt

Angemeldeter Teilnehmer für die **Deutsche Krebsgesellschaft (DKG):**

Herr Prof. Dr. Beckmann

Angemeldeter Teilnehmer für die **Gesellschaft für Virologie (GfV):**

Herr Prof. Dr. Iftner

Angemeldete Teilnehmer für die **Arbeitsgemeinschaft zytologisch tätiger Ärzte in Deutschland e. V. (AZÄD):**

Frau Dr. Dominik

Herr Prof. Dr. Kühn

Angemeldete Teilnehmerin für den Verband der Diagnostica-Industrie e. V. (VDGH):

Frau Schäfer

Angemeldeter Teilnehmer der **Firma CellSolutions, LLC, USA, Greensboro:**

Herr Zimmermann-Marroquin

Angemeldete Teilnehmer der **Firma Hologic Deutschland GmbH, Wiesbaden:**

Herr Maas

Herr Dr. Bösch

Angemeldete Teilnehmerinnen der **Firma Mikrogen GmbH, Neuried:**

Frau Dr. Koch

Frau Reichhuber

Angemeldete Teilnehmerinnen der **Firma Oncgnostics GmbH, Jena:**

Frau Dr. Schmitz

Frau Dr. Backsch

Angemeldeter Teilnehmer der **Firma Qiagen GmbH, Hilden:**

Herr Dr. Götte

Angemeldeter Teilnehmer der **Firma Roche Diagnostics Deutschland GmbH:**

Herr Dr. Stief

Beginn der Anhörung: 11.30 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Sehr geehrte Damen und Herren! Ich darf Sie im Namen des Unterausschusses Methodenbewertung sehr herzlich begrüßen zu dieser Anhörung zu unserer Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme, Beschlussteil Zervixkarzinom, sowie Änderung der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie im Allgemeinen.

Vielleicht ein paar kurze Vorinformationen. Wir erzeugen ein Wortprotokoll dieser Anhörung. Ich bitte Sie daher um Ihr Einverständnis beziehungsweise ein Handzeichen, so Sie nicht mit einem Wortprotokoll einverstanden sind. – Ich sehe keinen Einwand. Dann kommt noch eine zweite Bitte von mir für die Protokollantin und auch für uns, da wir wegen der großen Entfernung die Namensschilder sehr schlecht lesen können. Ich würde Sie bitten, vor einem Beitrag Ihren Namen zu nennen, damit wir das entsprechend aufnehmen können.

Ansonsten würde ich damit beginnen, Sie alle namentlich aufzurufen. Von der Firma Becton Dickinson sind Herr Hiemesch und Herr Dr. Miklis anwesend. Für die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe ist Herr Dr. Neis da, für die Deutsche Gesellschaft für Pathologie Frau Pöschel, für die Deutsche Krebsgesellschaft Professor Dr. Beckmann, für die Deutsche Gesellschaft für Zytologie Frau Dr. Marquardt, für die Gesellschaft für Virologie Professor Dr. Iftner, für die Arbeitsgemeinschaft zytologisch tätiger Ärzte in Deutschland Frau Dr. Dominik und Herr Professor Dr. Kühn, für den Verband der Diagnostica-Industrie Frau Schäfer, für CellSolutions Herr Zimmermann-Marroquin, für Hologic Deutschland Herr Maas und Herr Dr. Bösch, für Mikrogen Frau Dr. Koch und Frau Reichhuber, für Oncgnostics Frau Dr. Schmitz und Frau Dr. Backsch, für Qiagen Herr Dr. Götte sowie für Roche Diagnostics Deutschland Herr Dr. Stief. Habe ich jemanden vergessen? – Gut.

Wir haben für diese Anhörung ungefähr anderthalb Stunden Zeit und nicht mehr, leider. Ich kann Ihnen versichern, dass alle Ihre Stellungnahmen umfassend gelesen und gewürdigt worden sind. Das Dokument der Würdigung der Stellungnahmen umfasst bei uns weit mehr als 200 Seiten. Vor dem Hintergrund Ihres zahlreichen Erscheinens – wodurch wir uns geehrt fühlen – habe ich in der Tat die Bitte, dass Sie sich vor allen Dingen auf neue Aspekte konzentrieren, die seit Abgabe Ihrer Stellungnahme dazugekommen sind, und nicht jeweils die gesamte Stellungnahme wiederholen. Ich versichere Ihnen: Wir kennen diese Stellungnahmen.

Die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin hat sich entschuldigt. Herr Professor Abholz kann unfallbedingt leider nicht teilnehmen. Die Gesellschaft hat kommentiert, und ich habe mit Professor Abholz gesprochen. Ich werde sein sehr kurzes Statement vorlesen. Damit möchte ich beginnen. Zusammengefasst beinhaltet diese Stellungnahme: Die DEGAM begrüßt die offensichtliche Verbesserung des deutschen Krebsfrüherkennungsprogramms und des Zervix-Ca-Programms sehr. Wir können aber nicht verstehen und sehen es nicht als begründet an, warum in Bezug auf das Zervix-Ca von den EU-Richtlinien und sogar von der S3-Leitlinie der Gynäkologie im geplanten Programm für Deutschland abgewichen wird. Dies gilt insbesondere für die Häufigkeit (Intervalle) der Untersuchungen sowie in Bezug auf die zeitweilige Parallelität der beiden Tests. Das Begleitheft zum Screening erscheint uns inhaltlich sehr gut, wenn auch wegen seiner Länge und damit auch einigen Ausführungen leider weite Teile der Frauen mit nicht hohem Bildungsniveau dabei ausgeschlossen werden. Man bräuchte hier zusätzlich eine Kurzversion,

die auf Nutzen und Schaden des Screenings allein fokussiert und auf zwei Seiten zu bringen sein müsste. Wichtiges Anliegen ist der DEGAM: Das deutsche Programm muss detailliert evaluiert werden, um in Zukunft zu wissen, wo es aufgrund des Programms gegebenenfalls Über- oder Unterversorgung gibt. Mit freundlichen Grüßen – Professor Abholz.

Dann würde ich die Runde eröffnen. Wer möchte beginnen? – Wer hat Neues seit Abgabe der schriftlichen Stellungnahmen, welche zusätzlichen Aspekte?

Herr Prof. Dr. Iftner (GfV): Da es momentan kein anderer wagt, fange ich an. Unter § 8 Absatz 2 in den Ausführungsbestimmungen, was die HPV-Tests erfüllen müssen, ist eine Fußnote 1 angegeben. Diese Fußnote beschreibt nur den Hybrid Capture Test. Das ist eigentlich falsch. Denn es bezieht sich auf die Publikation von Experten, die im „International Journal of Cancer“ 2009 mit Meijer als Autor erschienen ist. Da ist nicht nur der Hybrid-Capture-2-Test als Vergleichstest genannt, sondern auch ein anderer Test, der GP5+6+ PCR EIA. Das sollte entsprechend korrigiert werden.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank für diesen sachdienlichen Hinweis.

Herr Prof. Dr. Iftner (GfV): Ich hätte noch eines hinzuzufügen. In der Versicherteninformation „Wie entsteht Gebärmutterhalskrebs?“ steht: „durch lange zurückliegende Infektionen“. Das ist nicht korrekt. Es müsste heißen: durch eine langanhaltende Infektion.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank. – Weitere konkrete Anmerkungen oder Hinweise zu unseren Entwürfen?

Frau Dr. Marquardt (DGZ): Wir haben zwei Schwerpunkte und, wie Sie es nannten, zwei sachdienliche Hinweise. Unser erster Schwerpunkt ist das Thema Abklärungsprozedere. In den Tragenden Gründen ist festgestellt worden, dass die Abklärung auffälliger Screeningbefunde entsprechend dem jeweiligen Risiko erfolgen soll. Die Abklärungsvorschläge, wie die KBV sie eingebracht hat, entsprechen diesem Prinzip. In krassem Gegensatz dazu steht aber der Abklärungsalgorithmus des GKV-SV, insbesondere was die Niedrigrisikobefunde II-p und IIID1 angeht. Dazu gibt es neue Daten aus Amerika, die bei der Erstellung der Leitlinie noch nicht berücksichtigt werden konnten. Aber selbst in der Leitlinie sind diese niedrigen Risikowerte für diese Befunde festgehalten. Umso unverständlicher ist für uns, dass bei diesem Befund ein Abklärungsprozedere erfolgen soll, was man schon beinahe als aggressiv bezeichnen muss. Wir hoffen also sehr, dass die Algorithmen der KBV übernommen werden.

Der zweite Schwerpunkt betrifft das Monitoring. Wir hoffen und wünschen sehr, dass auf keinen Fall das Programm startet, bevor das Monitoring für alle Beteiligten fix und fertig ist, dass also Datenerfassung, -übermittlung und -auswertung auch EDV-technisch wirklich funktionieren, bevor es losgeht, damit wir am Ende, was es in Deutschland überhaupt nicht gibt, Daten mit Evidenz haben.

Dazu noch ein kleiner Extrapunkt, der dieses Thema betrifft. Die KBV hat vorgeschlagen, auch die Biopsiebefunde im Rahmen des Abklärungsprozedere, also CIN-1/CIN-2-Befunde und die nachfolgenden Kontrollbefunde, in das Monitoring aufzunehmen. Das halten wir für extrem wichtig und bitten darum, dass das so übernommen wird, um am Ende zur Abklärung evidente Daten zu haben.

Dann noch die beiden kleinen sachdienlichen Hinweise. Wir möchten vorschlagen, dass wir uns in dem ganzen Schrifttum, also Krebsfrüherkennungsrichtlinie und auch IQTIG, die Auswertung, an die Nomenklatur halten und CIN 1, 2, 3, mit arabischen Ziffern angeben und niemals die Doppelnennung CIN 3 und CIS verwenden, weil CIS bereits in CIN 3 inkludiert ist. Dieser alte Zopf muss endlich verschwinden.

Dann bitten wir darum, was jetzt in dem Beschlussentwurf in der richtigen Reihenfolge genannt ist, nämlich die Reihenfolge bei der Abstrichentnahme, dass, sollte die konventionelle Zytologie beim Kotest angewandt werden, zuerst der zytologische Abstrich gewonnen werden muss und dann das Material für den HPV-Test. Es darf nicht einfach nur in dieser Reihenfolge stehen, sondern es muss betont werden, dass, um der Qualität in der Zytologie zu dienen, diese Reihenfolge eingehalten werden muss. – Vielen Dank.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Ich danke Ihnen für die klaren Worte. Weitere Stellungnahmen? – Bitte sehr.

Herr Dr. Neis (DGGG): Es ist im Allgemeinen schon gesagt worden, was wir sagen wollten. Zunächst einmal denke ich, dass man sagen muss, dass die Art und Weise, wie man die Vorsorge umbauen will, sehr gut ist. Es ist unserer Meinung nach so, dass hier darauf geachtet wurde, dass niemand durchs Netz fällt. Das begrüßen wir sehr.

Was das Monitoring anbelangt, würde ich mich auch dem anschließen. Ich denke nicht, dass, wenn man grundlegende Veränderungen vornehmen will – das wird ab dem 35. Lebensjahr mit dem Ko-Test der Fall sein –, diese einfach laufen. Vielmehr werden im ersten und im zweiten Jahr die tiefgreifenden Veränderungen eintreten. Dann sollte das Monitoring dabei sein. Es wird in anderen Ländern genauso gemacht. In anderen Ländern geht es teilweise sogar so weit, dass es eigene Register über den Pap, über die Diagnose, über die Gruppe gibt, wo die Frauen das abrufen können. Dann können wir nicht hintanstehen. Die Frauen können das von uns erwarten.

Das Nächste ist, wenn dies schon so gemacht wird – wir begrüßen den Ko-Test ja auch –, dann sollte man überlegen, wie man die Qualität sichern kann. Das heißt, es kann nicht sein, dass das eine in das eine Labor geht und das andere in das andere Labor. Wir haben uns darüber Gedanken gemacht. Es wäre sinnvoll, wenn die Zytologin, die letztendlich die Diagnose stellen muss, beides bekommt. Es ist so, dass sehr viele Zytologen den HPV-Test machen können und dies auch tun. Sind sie nicht in der Lage, können sie das weiterschicken, bekommen aber das Ergebnis des HPV-Tests wieder, führen dies zusammen und geben dann eine Diagnose heraus und sagen, wie das Prozedere weitergehen soll. Alle Frauenärzte werden dankbar sein, wenn das so gemacht wird. Im anderen Fall sehe ich, dass das völlig auseinanderläuft.

Ein allerletzter Gedanke, den wir vorhin vor der Tür schon angesprochen haben. Ich denke, dass das Abklärungsprozedere noch mehr Stellen erfordern wird, an denen die Kolposkopie durchgeführt wird. Ich bezweifle, dass wir im Moment genügend haben. Ich denke, dass man sich da ganz neue Gedanken machen muss, wie man sicherstellen kann, dass die Kolposkopie zentraler Bestandteil dieses neuen Algorithmus ist, damit sichergestellt werden kann, dass jeder Frau in einer für sie vertretbaren Entfernung eine solche Kolposkopie angeboten wird. – Vielen Dank.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank Ihnen, Herr Neis. – Weitere Ergänzungen?
– Bitte, Frau Dr. Dominik.

Frau Dr. Dominik (AZÄD): Ich möchte betonen, wie sicher die Programmeurteilung und das Monitoring bei der Implementierung der neuen Krebsfrüherkennungsuntersuchung sind. Ich beziehe mich auf § 10 Absatz 6 des Beschlusssentwurfes. Hier werden differenziert Daten zur Inzidenz und Mortalität des Zervixkarzinoms erhoben. Unser erklärtes Ziel soll eine Abnahme von Inzidenz und Mortalität des Zervixkarzinoms durch die Implementierung der neuen Krebsfrüherkennungsuntersuchung sein. Ob das aber wirklich funktioniert, ist bis jetzt noch nicht bewiesen. Unumgänglich ist daher eine zeitgleiche Einführung des Monitorings mit der Implementierung des neuen Screeningprogramms, um valide Daten zu erheben und die Patientinnen vor einem möglichen Schaden zu bewahren.

Ich möchte das noch weiter begründen. Zur Ko-Testung im 3-Jahres-Intervall für Frauen ab 35 Jahren fehlen belastbare Erkenntnisbelege hinsichtlich der patientenrelevanten Endpunkte Inzidenz und Mortalität. Das ist alles in dem IQWiG-Report aus dem Jahr 2014 umfangreich beschrieben worden. Deswegen bitten wir den Gemeinsamen Bundesausschuss: Ohne zeitgleiches Monitoring darf eine Änderung des Screeningprogramms nicht implementiert werden. Diesen Aspekt möchte ich aus einer ganz anderen Perspektive beleuchten, und zwar aus der Perspektive des Wirtschaftlichkeitsgebotes. Wir kennen alle §12 SGB V, das Wirtschaftlichkeitsgebot:

Die Leistungen müssen ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein; sie dürfen das Maß des Notwendigen nicht überschreiten. Leistungen, die nicht notwendig oder unwirtschaftlich sind, können Versicherte nicht beanspruchen, dürfen die Leistungserbringer nicht bewirken und die Krankenkassen nicht bewilligen.

Bei der Programmänderung müssen mögliche kostenintensive Übertherapien und Überdiagnostiken bedacht werden. Die Patientinnen sollen auch vor zu umfangreichen und unnötigen Abklärungsuntersuchungen geschützt werden, die sich vielleicht erst nach Programmstart zeigen. Das Monitoring ermöglicht bei Bedarf eine zeitgerechte und zweckmäßige Anpassung. Auch aus diesem Grund bitten wir den Gemeinsamen Bundesausschuss: Die neue Screeningstrategie und das Monitoring müssen zeitgleich gestartet werden. – Vielen Dank.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank für den eindringlichen Hinweis. – Es gab eine weitere Meldung.

Herr Prof. Dr. Beckmann (DKG): Ich vertrete auch die S3-Leitlinie. Ich bin Leiter des Leitlinienprogramms. Es wurde vorhin nicht korrekt zitiert. Es ist keine Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, es ist eine Leitlinie des onkologischen Leitlinienprogramms der Deutschen Krebsgesellschaft, der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe.

Herr Neis hat einen Punkt gebracht; ich weiß nicht, ob der allen Kolleginnen und Kollegen im Raum klar ist. Wenn wir ein neues Screeningprogramm einführen und eine Abklärung machen, gibt es in Deutschland derzeit nicht ausreichend viele Personen, die diese Abklärung machen können. Sie sind einfach nicht vorhanden. Herr Neis und ich haben es draußen eben

berechnet. Wir haben überlegt, wie viele Frauen zur Abklärung kämen etc., und wir sind zu dem Schluss gekommen, wir brauchen mindestens 500 Abklärungszentren. Sie kennen das aus Ihrem anderen Beschluss zur Krebsfrüherkennungsrichtlinie, zum Mamakarzinom-Screening, wo damals die PVAs eingeführt worden sind. Das war ein anderer Hintergrund. Das waren Radiologen, die das so oder so gemacht haben.

Hier geht es aber um eine zusätzliche Qualifikation, die kolposkopische und die P-Entnahme. Die ist nicht in jeder Frauenarztpraxis standardmäßig da. Das heißt, diese Personen gibt es derzeit gar nicht. Wir haben gerade die aktuellen Daten von Frau Wesselmann vom 01.07. dieses Jahres. Wir haben derzeit ungefähr 240 qualifizierte Einheiten. Wenn Sie Deutschland flächendeckend abdecken müssen, brauchen sie mindestens 500 Einheiten. Eines der Hauptprobleme, obwohl wir seit Jahren versuchen, Kolleginnen und Kollegen hereinzubekommen, ist die, dass es erstens keiner nebenbei macht in seiner Praxis, weil es derzeit nicht vergütet wird, und wenn es nicht vergütet wird, lassen sich die Leute auch nicht ausbilden. Das heißt, wir werden ein Problem mit qualifizierten Kolleginnen und Kollegen haben, wenn im Vorgriff nicht klar ist, wie die Strukturen sind, und wir brauchen Zeit, um diese Kolleginnen und Kollegen auszubilden. Wenn man nächstes Jahr starten würde, nur weil man den Kurs gemacht hat und die Qualifikation hat, heißt das nicht, dass man es kann. Gerade hier mit den gezielten Probeentnahmen muss man sagen: Man muss das Auge schulen. Das ist jahrelange Arbeit. Das bedeutet, Sie müssen, wenn das implementiert werden soll, erst die Kolleginnen und Kollegen haben und qualifiziert haben. Dann erst kann es implementiert werden.

Die Strukturen haben wir, sie sind da. Die AG CPC, die Deutsche Krebsgesellschaft, wir haben die Dysplasie-Sprechstunde, die Dysplasie-Einheiten. Aber die Kolleginnen und Kollegen gehen derzeit nicht in diesen Bereich hinein, weil sie sagen: Das können wir während der Praxis nebenbei nicht leisten. Man braucht für eine Abklärung – damit das hier im Raum klar ist – zwischen einer halben und einer Dreiviertelstunde. Diese Frau kommt wieder zum Gespräch über die Histologie, über die Zytologie, über das Ergebnis. Das dauert noch einmal eine Viertelstunde bis zwanzig Minuten, weil Sie alle Vor- und Nachteile eines entsprechenden operativen Eingriffs abklären müssen. Das macht keiner in der normalen Sprechstunde.

Deswegen unser Appell von der Deutschen Krebsgesellschaft: Es muss zeitnah ein Entschluss fallen, wie abgeklärt werden soll. Dann muss man zeitnah anfangen, die Kolleginnen und Kollegen zu qualifizieren, damit die Abklärung, die gefordert wird und die in allen Bereichen da ist, stattfinden kann.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank. Der erste Teil Ihres Hinweises bezog sich auf das, was ich von Herrn Professor Abholz vorhin vorgelesen habe. Ich würde ihm das weitergeben. Vielen Dank für die Klarstellung, dass es eine Leitlinie im onkologischen Leitlinienprogramm ist. – Dann gab es eine weitere Meldung.

Frau Dr. Schmitz (Oncagnostics): Ich möchte die schon gemachten Hinweise von anderer Seite beleuchten. Vor allen Dingen wird durch das Co-testing ab 35 die Zahl der abklärungsbedürftigen Befunde ansteigen, wird weniger abfallen. Wie Professor Beckmann schon gesagt hat, sind die Stellen, wo Expertenkolposkopie durchgeführt werden kann, im Moment noch nicht da. Um alle Patienten zu bearbeiten, ist es, wie bei uns in der Stellungnahme beschrieben, denkbar, dass man vorher zusätzliche Diagnostik durchführt. Wir haben uns in diesem Fall mit den Methylierungsmarkern positioniert, dass man nicht alle

Frauen, die Pap- oder HPV-auffällig sind, gleich zur Abklärungskolposkopie schicken muss, sondern dass der Niedergelassene eine Diagnostik zwischenschalten kann, um die Anzahl der abklärungsbedürftigen Befunde zu reduzieren. Es ist bekannt und wurde in den Tragenden Gründen schon mehrfach erwähnt, dass bei jüngeren Frauen die Regressionsrate hoch ist. Man muss nicht alle Frauen bis zur Konisation behandeln. Man sollte durchaus bedenken, dass es weitere Diagnostikmöglichkeiten gibt wie zum Beispiel die Methylierungsmarker, um einzugrenzen: Wer muss wirklich abgeklärt werden, und wer kann in den Routineuntersuchungen bleiben?

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank für diese Hinweise. – Herr Professor Kühn.

Herr Prof. Dr. Kühn (AZÄD): Ich möchte etwas zur Abklärungskolposkopie sagen und vielleicht ergänzen zu den Beiträgen von Professor Neis und Professor Beckmann. Man sollte natürlich darauf achten, dass nicht allzu viel Abklärungskolposkopien und zu häufig Abklärungskolposkopien gemacht werden. Die Abklärungskolposkopie ist eine invasive Methode. Sie beinhaltet drei Biopsien, um eine ausreichende Trefferquote zu erreichen. Wenn man sich an den internationalen Standards und an der deutschen S3-Leitlinie zur Prävention des Zervixkarzinoms orientiert, dann ist es so, dass weitere diagnostische Maßnahmen erst bei einer Posttestwahrscheinlichkeit von ≥ 10 Prozent gemacht werden sollten. Es gibt keinen Zweifel, dass man bei den höhergradigen zytologischen Auffälligkeiten, etwa bei einer Zytologie Pap IVa, gleich eine Abklärungskolposkopie macht. Aber es geht im Prinzip um die häufigen leichtgradigen zytologischen Veränderungen II-p und IIID1. Wenn man jetzt die Literatur und auch die S3-Leitlinie mit dem Cut-off vom ≥ 10 Prozent durchliest, stellt man fest: Es gibt keine sauberen Studien, die belegen, dass bei II-p und IIID1 bei einem Zeitraum von zwei Jahren das Risiko ≥ 10 Prozent ist, errechnet für eine CIN 3. Es gibt reichlich Publikationen dazu. Sie stehen zum Teil in der S3-Leitlinie.

Es gibt eine deutsche Literaturstelle aus dem Jahr 2015. Da hat man für II-p – damals ist das erst implementiert worden – ein Risiko von 29 Prozent errechnet. Wenn man die Arbeit genau durchliest und sich das Studiendesign anschaut, sieht man, dass die Autoren den früheren IIw zu einem II-p erklärt haben. Das heißt, diese deutsche Studie, die in der S3-Leitlinie steht, ist eigentlich nicht verwertbar.

Ich möchte noch auf zwei große Publikationen hinweisen, die noch nicht in der S3-Leitlinie stehen, weil sie nagelneu sind. Die amerikanische Krebsgesellschaft und das Kaiser Permanente Berkeley haben errechnet, dass auch bei einem 3-Jahres-Risiko für die ganz leichten zytologischen Veränderungen das Risiko unter 10 Prozent liegt. In einer neueren, weiteren Arbeit, einer Cochrane-Analyse, wurde bestätigt, dass die Zytologie, zumindest wenn man sie für zwei Jahre macht, einer zytologisch-kolposkopischen Kontrolle nicht unterlegen ist. Das bedeutet also, man sollte die Abklärungskolposkopie einsetzen. Sie ist indiziert. Aber man sollte sie nicht zu früh einsetzen. Der Cut-off wäre nicht unbedingt unter zwei Jahren. – Danke schön.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank für diese deutliche Stellungnahme. – Gibt es weitere neue Aspekte und Ergänzungen? – Bitte.

Frau Pöschel (DGP): Wenn wir das Co-testing für Frauen ab 35 beginnen, möchte ich zum einen ergänzen, was meine Vorredner gesagt haben: dass mit dem Co-testing das Monitoring

unbedingt parallel starten muss und dass es notwendig ist, wenn wir in diesen Abklärungsalgorithmus einsteigen, dass ein Ergebnis der Prävention vorliegt. Dazu gehören der HPV-Test und die zytologische Untersuchung, die als ein einziges Ergebnis dem behandelnden Gynäkologen vorliegen, mit dem er dann in den Abklärungsalgorithmus einsteigen kann. Aus unserer Sicht vereinfacht das die Qualitätssicherung bei der Umstellung des Screening. – Vielen Dank.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank.

Herr Maas (Hologic): Sehr geehrte Frau Vorsitzende! Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank, dass wir heute die Gelegenheit haben, hier Stellung zu nehmen. Mich begleitet Herr Dr. Bösch als ärztlicher Leiter eines MVZ für Abklärungsdiagnostik, Zytologie und Molekularbiologie, um aus der Versorgungsperspektive beizutragen. Ich möchte gerne den Punkt Zytologie im Textentwurf aufgreifen. Wir begrüßen es sehr, dass hier technologieneutral formuliert wurde, weisen aber darauf hin, dass wir für sehr wichtig halten, dass der Zusatz, der von KBV und Patientenvertretung konkretisiert wurde – mittels konventioneller Zytologie oder Dünnschichtzytologie –, auch im Sinne der Rechtssicherheit für alle Anwender in den finalen Beschluss aufgenommen wird.

Ich würde gerne zwei Aspekte zur Dünnschichtzytologie aufgreifen, zum einen die Wirtschaftlichkeit und zum anderen die Anwendungsvorteile. Die Dünnschichtzytologie ist in der Regelversorgung im Rahmen der Abklärungsdiagnostik und im Rahmen der Empfängnisregelung einbezogen. Es gibt aber immer noch den Beschluss vom G-BA aus 2006, der aus ökonomischen Gründen die Dünnschichtzytologie im Screening nicht zur Anwendung kommen lässt. Hier möchten wir darauf hinweisen, dass nach mittlerweile über zehn Jahren sich die Situation geändert hat. Die Kosten haben sich deutlich verringert. Man kann 2018 sagen, dass die Dünnschichtzytologie wirtschaftlich ist. Wir gehen davon aus, dass mit dem neuen Richtlinienentwurf der Beschluss von 2006 aufgehoben wird und die Dünnschichtzytologie im Screening Anwendung finden kann. – Ich möchte gerne an Herrn Bösch weiterleiten, der von den Anwendungsvorteilen aus der Praxis berichten kann.

Herr Dr. Bösch (Hologic): Wir sind Anwender der Dünnschichtzytologie von Anfang an. Ich habe in unserem Labor seit über zehn Jahren insgesamt eine Million Fälle bearbeitet. Wir haben die Vorteile der Zytologie in der vom Berufsverband der Frauenärzte initiierten Rhein-Saar-Studie dargestellt und die Vorteile deutlich zeigen können. Bis jetzt ist es so, dass 95 Prozent dieser Fälle – das gilt auch für andere Labore – den Privatversicherten zugutekommen, die einen erheblichen Anteil an Versorgungsvorteilen haben, nämlich: Wir haben einen einzigen Akt der Materialentnahme. Die Fehlerquote, die entstehen kann, wenn die Reihenfolge bei der Entnahme – zuerst für den morphologischen Test, dann für den molekularen Test – verwechselt worden ist, entfällt hierbei. Wir haben also einen deutlichen Zugewinn an Untersuchungssicherheit. Wir haben zeigen können, dass die Qualität der konventionellen Zytologie deutlich überlegen ist. Wir haben mit dieser einen Exfoliation, mit dieser einen Materialgewinnung auch die Möglichkeit, die ganze Kaskade an Abklärungsmaßnahmen, die gegebenenfalls noch möglich ist – so wie auch die Vorrednerin das als notwendig betrachtet hat –, ohne die Patientin noch einmal aufrufen zu müssen, nach Hinweis des zusendenden Gynäkologen durchzuführen. Damit gibt es sicherlich eine wesentlich höhere Compliance in der Nachverfolgung der entdeckten Abnormitäten. Ich bin sehr froh, dass durch die Art der Formulierung dieser Vorteil endlich auf die gesetzlich

krankenversicherten Frauen übergehen kann, für die das meiner Ansicht nach ein ganz erheblicher Vorteil sein wird. – Vielen Dank.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Ich danke Ihnen. – Herr Zimmerman-Marroquin.

Herr Zimmermann-Marroquin (CellSolutions): Auch ich bin als Gynäkologe niedergelassen. Zusammen mit Herrn Bösch haben wir gemeinsam die Dünnschichtzytologie von Anfang an gemacht. Hierzu möchte ich sagen, das damalige Verfahren ist mittlerweile ein Vierteljahrhundert alt. Aufgrund der FDA-Zulassungen haben keine Innovationen stattgefunden. Die damalige Dünnschichtzytologie ist hervorragend, aber sie hat große Fehler. Neue, innovative Dünnschichtmethoden konnten diese Fehler beheben.

Zum Zweiten wollte ich noch etwas zur HPV-Testung erwähnen. Aus der Klinik heraus wissen wir, dass wir mindestens zehn Prozent falsch negative HPV-Tests haben und dass die Variabilität der einzelnen Tests enorm ist. Bis zu 40, 50 Prozent haben wir bei unterschiedlichen Systemen unterschiedliche Ergebnisse. Aus diesem Grund ist es wichtig, ein Entnahmemedium zu haben, das auf alle Systeme gleichwertig anwendbar ist, um so einen Vergleich überhaupt machen zu können. Denn jede Firma erzeugt ihr eigenes Entnahmemedium, das nur für dieses eine spezifisch ist und für das wir dann keine Gegenkontrolle machen können.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Danke für den Hinweis. – Herr Beckmann.

Herr Prof. Dr. Beckmann (DKG): Ich würde gerne auf einen Aspekt eingehen. Sie merken, ich gehe gerne auf strukturelle Aspekte ein. Die ADT ist nicht vertreten. Aber ich denke, als Vertreter der Deutschen Krebsgesellschaft, die an der Implementierung der klinischen Krebsregister mitgearbeitet hat, kann ich hier auch für die ADT einen Kommentar abgeben. Wenn das Monitoring kommt, muss erstens die Nomenklatur eineindeutig sein. Zweitens muss die Verbindung zu den klinischen Krebsregistern da sein. Das ist derzeit nicht gegeben. Das wird zukünftig ein großes Problem. Frau Dominik hat vorhin gesagt, warum. Ich bin nicht davon überzeugt. Ich arbeite auf diesem Gebiet seit 35 Jahren. Ich bin zuständig für die S3-Leitlinie Zervixkarzinom, Herr Hillemanns ist für die S3-Leitlinie Zervixkarzinomprävention, ich bin für Diagnostik und Therapie und die Strukturen zuständig. Wir werden die Mortalität nicht ändern, aber wir werden die Morbidität ändern. Das ist für mich der wichtigste Faktor. Denn das sind zehnmal so viele Frauen wie die, die an Zervixkarzinom erkranken. Um das zu monitorieren, brauchen wir eine Verbindung von dem, was Sie jetzt implementieren, und den seit 2014 implementierten klinischen Krebsregistern. Wir haben die organspezifische Zusatzdokumentation. Da ist das derzeit nicht drin. Wir haben die organspezifischen Zusatzmodule, Zervixkarzinom ist auch aufgerufen. Nach meinem Kenntnisstand – ich war in der Arbeitsgruppe – ist nur high SIL als letzter Faktor drin. Alles, was darunter ist, ist nicht drin. Das bedeutet, das, was auf der einen Seite im Monitoring als Qualitätssicherungsmaßnahme läuft, wird nachher nicht in den klinischen Krebsregistern abgebildet. Eine Frau, die vorher eine mittlere Stufe gehabt hat, nicht die high grade, die wird drin sein, die CIN 3 oder die high SIL, aber die anderen Stufen werden nicht drin sein. Das heißt, wir werden in 10, 15, 20 Jahren keine Information darüber haben, ob das, was wir heute machen, einen Effekt gehabt hat oder nicht, wenn diese beiden Sachen nicht zusammengeführt werden.

Das ist eine hochkomplexe Situation. Wir kennen das vom Mammographie-Screening. Die Dokumentation ist nicht kompatibel mit ADT. Es muss extra dokumentiert werden, weil die Systeme nicht funktionieren. Deswegen die dringende Bitte, wenn immer es geht, in demselben System zu arbeiten, damit wir nur einmal dokumentieren müssen und die Patientin nur einmal im System ist und dann aufgerufen werden kann.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Ein klares Plädoyer, vielen Dank. – Wenn jetzt nicht unmittelbar weitere Ergänzungen gewünscht werden, würde ich den anwesenden Vertretern der Trägerorganisationen und der Patientenvertretung die Möglichkeit für Fragen geben wollen. – Die Kassenärztliche Bundesvereinigung.

KBV: Zugegebenermaßen – das haben Sie festgestellt, oder es klang so an – sind die Formulierungen der Abklärungsalgorithmen relativ schwierig, weil es wenig Evidenz gibt, wie man vorgehen soll. Eine ganz konkrete Frage von meiner Seite zunächst: Die Konstellation Frauen ab 35 Ko-Test, dann ein Befund IID1, HPV-positiv, wie ist vorzugehen?

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Frau Marquardt.

Frau Dr. Marquardt (DGZ): Da Frauen mit einer Zytologiegruppe IID1 zu 85 Prozent HPV-high-risk-positiv sind, macht es keinen Sinn, diese Frauen mittels HPV-Triage abzuklären. Die Kolposkopie als zeitnahe Maßnahme macht ebenfalls keinen Sinn, weil das Risiko für eine CIN 3+ deutlich unter 10 Prozent liegt. Das heißt, es gibt nur noch eine Möglichkeit, nämlich die zytologische Kontrolle, und zwar nicht zu rasch, um der Läsion Zeit zur Rückbildung zu geben. Wir reden in der Regel über sechs Monate.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Ist die Frage ausreichend beantwortet? – Eine ergänzende Antwort, bitte, Herr Neis.

Herr Dr. Neis (DGGG): Ich denke, das kann man nicht so einfach hinnehmen. Es ist so, dass wir sagen: Frauen nach dem 35. Lebensjahr. Was sind Frauen nach dem 35. Lebensjahr? Ist es die mit 35½, oder ist es die mit 42? Es geht weniger um den IID1, sondern um IID2. Die, die eine mittelschwere Dysplasie haben, werden in den USA therapiert. Ob das der Grund ist, weshalb die Inzidenz dort geringer ist, möchte ich dahingestellt sein lassen. Ich weiß es nicht. Auch sonst weiß es niemand. Wenn aber eine Frau einen Vorläufer eines Krebses hat, einen IID2, und 47 Jahre alt ist, der Kinderwunsch ist abgeschlossen, dann wird man mit der Frau darüber reden müssen, ob es noch andere Alternativen gibt. Die eine Alternative ist, zuzuwarten; die andere Alternative ist, dass sie sich dafür entscheidet, den für sie in ihrer Lebenssituation bedrohlichen Befund entfernen zu lassen. Wir haben bei der Hysterektomie-Leitlinie gesehen, dass das shared decision making mit der Patientin ganz wesentlich ist. Das, denke ich, sollte auch bei der Vorsorge bei Frauen über 35 der Fall sein. Lassen Sie doch die Patientin souverän bei ihrer eigenen Entscheidung bleiben.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Danke. – Es gibt eine weitere Wortmeldung zu diesem Thema.

Herr Dr. Stief (Roche Diagnostics): Was hier noch gar nicht diskutiert wurde, ist die Hilfestellung einer Genotypisierung zur Entscheidung einer Kolposkopie oder nicht. Gerade in einem solchen Fall würde ich vorschlagen, wie es auch in der Leitlinie formuliert ist, eine

Genotypisierung zu machen und nur die 16/18, die ein besonders hohes Risiko haben, in die Kolposkopie zu schicken. Meiner Meinung nach – das haben auch Studien gezeigt – ist das Risiko relativ gering, dass Frauen in dieser Konstellation, mit Nicht-16/18-Genotyp, durchaus Zeit haben, ein halbes Jahr oder ein Jahr später nochmals getestet zu werden, um zu schauen, was aus dieser potenziellen Läsion geworden ist.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank für die Ergänzung. – Dann gebe ich das Wort an den GKV-Spitzenverband.

GKV-SV: Ich habe zwei Fragen, zum einen zur Abklärung und zur Abklärungsdiagnostik. Ich frage die Experten, ob man im Screening unterscheiden muss. Wir haben beim Mammographie-Screening gemerkt, dass wir unterscheiden müssen, ob wir uns in der ersten Screeningrunde oder in der zweiten Screeningrunde befinden, weil derzeit möglicherweise noch mehr unentdeckte Befunde da sind, die zum Beispiel mit einer Abklärung durch die Kolposkopie rechtzeitig entdeckt werden würden.

Ich wollte noch etwas sagen, weil immer die Diskussion kam, wir würden bei II-p und IIID1 Überdiagnostik machen. Es ist immer auch ein positiver HPV-Test da. – Das nur zur Klarstellung.

Herr Professor Beckmann, Sie haben zur Kolposkopie gesagt, wenn es eine Vergütung gibt und ausreichend Zeit da ist, kann man die Kapazität für die Kolposkopie schaffen. Wie viel Zeit brauchen Sie? Bis wann kann das geschaffen werden?

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank. – Wer möchte antworten? – Es gab sehr viele Wortmeldungen. Ich fange mit Ihnen an, Herr Beckmann.

Herr Prof. Dr. Beckmann (DKG): Daten über erste und zweite Abklärungsrunde im Vergleich zum Mammographie-Screening: Ich glaube nicht, dass die jemand hat. Warum? Deutsche Frauen sind nicht grundsätzlich zur Mammographie gegangen. Deswegen war klar: Wir werden mehr Erstkarzinome in der ersten Screeningrunde haben. Deutsche Frauen gehen aber schon zum großen Teil in die Zytologie. Aus meiner Erfahrung würde ich sagen: Ich glaube nicht, dass wir eine große Welle von Zervixkarzinomen bekommen werden, dass wir plötzlich 10, 15 oder 20 Prozent mehr haben, wie wir es beim Mammographie-Screening in den ersten drei Jahren hatten. Nach der zweiten Runde sind sie abgeflacht. Das glaube ich also nicht; denn das ist ein anderes Verfahren. Die Frauen sind schon daran gewöhnt, die haben schon eine jährliche Untersuchung bis dato. Dem Intervall, glaube ich, macht das nichts aus.

Dann komme ich zur zweiten Frage, der nach den Personen. Ich hatte Ihnen gesagt, ich gehe davon aus, dass für eine suffiziente Kolposkopie mindestens eine halbe Stunde Zeit gebraucht wird, weil man zwei verschiedene Färbemethoden macht. Man muss das einstellen. Wenn man dann noch – Herr Kühn hat es gesagt – zwei Biopsien nimmt, muss man noch Blutstillung machen usw. Das wird die Zeitvorgabe sein. Wenn Sie für einen Gynäkologen einen Achtsturentag nehmen, dann wissen Sie, wie viele Patientinnen der pro Tag machen kann. Für ein Gespräch über den Befund – wenn es in die Richtung geht, was Herr Neis gesagt hat, Hysterektomie – brauchen Sie eine halbe Stunde. Wenn es nur eine Abstrichkontrolle in drei Monaten ist, brauchen Sie für ein Gespräch zehn Minuten. Das ist sehr variabel. Ich glaube nicht, dass Sie dafür eine halbe Stunde brauchen.

Um diese Personen auszubilden, braucht man mindestens zwei Jahre, würde ich sagen. Es ist nicht so, dass diese Personen das nicht können. Vielmehr müssen sie Kurse machen. Es gibt die AGC-Qualifikation. Sie müssen das jedoch erst einmal in ihrer Praxis implementieren. Das heißt, sie müssen die Freiräume schaffen, dass sie einen Tag, zwei Tage oder drei Tage keine normale Sprechstunde mehr machen, sondern nur noch Abklärungsdiagnostik. Die Frauen müssten erst einmal kommen; das müsste erst einmal da sein. Ich glaube, wir könnten in einem halben Jahr 200 Leute qualifizieren. Das geht mit Kursen. Aber ich glaube nicht, dass wir es in einem halben Jahr implementieren können. Denn das sind Strukturen mit Monitoring, mit Computer, mit Befunden, mit Referenzpathologie, mit Referenzzytologie usw., usw. Ich würde sagen, zwei Jahre, dann schafft man es, auf eine Zahl zwischen 400 und 500 derzeit in Deutschland zu kommen. 200, 230 haben wir im Augenblick.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank. – Weitere Ergänzungen zu diesem Punkt?
– Ja.

Frau Dr. Marquardt (DGZ): Eine kurze Entgegnung an die Vertreterin des GKV-SV, die das relativiert hat. Nur die HPV-positiven II-p-Fälle sollen nach Ihrer Vorstellung kolposkopiert werden. Das ist richtig. Aber das sind immer noch 48 Prozent von den 170.000 II-p-Fällen, die wir jetzt im Jahr haben. Die haben immer noch ein Risiko von deutlich unter 10 Prozent. Tausende, Zehntausende Frauen würden unnötig frühzeitig kolposkopiert werden, und das bei diesen fehlenden Kapazitäten.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank. – Herr Iftner.

Herr Prof. Dr. Iftner (GfV): Eine kurze Ergänzung. Wir werden nicht erwarten, dass die Zahl der durch HPV-Test selektierten Vorstufen und Krebsfälle stark ansteigt. Die europäischen klinischen randomisierten Studien haben gezeigt, dass in der zweiten Screeningrunde deutlich weniger solche Fälle zu finden sind.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank für diese Ergänzung. – Herr Neis.

Herr Dr. Neis (DGGG): Ich kann ganz schnell noch etwas zur ersten und zweiten Runde sagen. Es ist so, dass wir aus allen Studien wissen, die in Europa gemacht worden sind, dass in der ersten Runde mehr invasive Karzinome gefunden wurden und dass auch die Zahl der In-situ-Karzinome angestiegen ist. Die fehlen in der zweiten Runde. Deshalb ist es so – das ist etwas, woran niemand gedacht hat –: Das, was dieses System wirklich bringt, wird sich erst in der dritten oder vierten Runde zeigen. Die invasiven Karzinome haben von der In-situ-Komponente bis zum invasiven Karzinom eine Laufzeit von 12, 15, 18, 20 Jahren, vielleicht noch mehr. Das heißt, bis wir sehen, dass das einen direkten Einfluss auf die Inzidenz des invasiven Karzinoms hat, wird es etwa 20 Jahre dauern. Mit dieser Größenordnung müssen wir rechnen.

Das Zweite, was ich noch schnell zur Kolposkopie sagen wollte, ist – ich weiß nicht, ob das allen klar geworden ist –: Die Kolposkopie ist eine Methode, die diejenigen, die es machen, kostenlos machen. Das heißt, sie bekommen kein Geld dafür. Das heißt, wir machen das den Frauen zuliebe, wir machen das, weil wir ein Labor haben, weil wir es unseren Einsendern zuliebe machen, aber es wird nicht vergütet. Wenn Sie etwas haben, was nicht vergütet wird, ist es ganz einfach so, dass es schwer wird, andere zu finden, die das auch machen. Wenn

einer drei Stunden am Tag in seiner Praxis arbeiten soll und dafür kein Geld bekommt, ist es schwer, ihn zu motivieren. Ich denke, dort muss der erste Schritt gegangen werden, damit man vorankommt. – So viel nur aus rein pragmatischer Sicht.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank. – Die Patientenvertretung, bitte.

PatV: Es ist bekannt, dass sich die Patientenvertretung dafür eingesetzt hat, dass das Screening auf HPV-Basis durchgesetzt wird. Wir freuen uns darüber, dass es in diese Richtung losgeht. Wir fühlen uns bestärkt durch die aktuellen Entwicklungen gerade auch in den USA, wo es die ersten Vorschläge gibt, auf ein rein HPV-basiertes Screening umzustellen. Nichtsdestotrotz sehen wir natürlich auch die Risiken, nämlich die der Überdiagnostik, auch das aktuelle Nadelöhr, was die Abklärungskolposkopiemöglichkeiten angeht, sowohl wegen Ausbildung als auch mangelnder Vergütung. Das müsste man noch angehen. Aber wir haben aus den Stellungnahmen entnommen, dass es tatsächlich Möglichkeiten gibt – eben haben wir es auch von Herrn Dr. Stief gehört –, bei fraglichen Stellen zusätzliche Testverfahren einzusetzen, um zu entscheiden, welche Frau tatsächlich von einer Kolposkopie profitieren würde und welche nicht.

Ich möchte diese Entscheidung nicht allein der Frau überlassen durch shared decision making. Ich bin eine große Anhängerin des shared decision making, aber ich denke, die Frau braucht dafür relevante Informationen, um eine informierte Entscheidung treffen zu können. Von daher gehen wir davon aus, dass für eine solche zusätzliche Diagnostik zur Triagierung von HPV-Testen, um zu entscheiden, welche Frau eine Kolposkopie braucht und welche nicht oder vielleicht erst später, eine materielle Grundlage vorliegen sollte, zum Beispiel durch Biomarkertestung. In den Leitlinien, sowohl in den europäischen als auch in der deutschen, wird insbesondere der Hinweis gegeben – allerdings als Kann-Option –, den P16/Ki-67 zu machen, um zu entscheiden: Kolposkopie jetzt oder abwarten?, weil man die Virulenz und die biologische Aktivität der gefundenen HPV-Infektion besser beurteilen kann.

Meine Frage ist konkret: Wenn man sich für dieses Screening entscheiden würde, auf Anwendung sowohl im Primärscreening als auch bei der Triagierung, allein auf DNA-basierten HPV-Test zurückzugreifen, was würde das heißen? Welchen Unterschied würde das zur Anzahl nötiger Kolposkopien machen? Welche Zeiträume des Abwartens wären für die Patientinnen herauszuholen, wie lange könnte man gegebenenfalls abwarten? Welches Ausmaß an Überdiagnostik könnte dadurch vielleicht vermieden werden, beziehungsweise welche Chance würde verpasst, wenn man für alle diese Verfahren als Regelleistung DNA-basierte Tests vorschreiben würde? Ich muss noch kurz erwähnen: Wenn das nicht der Fall ist, gehen wir davon aus, dass die zusätzlichen Triage-Testungen als individuelle Gesundheitsleistung angeboten und wahrscheinlich auch in Anspruch genommen würden.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Es haben sich mehrere Personen gemeldet. Herr Zimmermann-Marroquin, bitte.

Herr Zimmermann-Marroquin (CellSolutions): Zu Ihrem Verständnis. Ein HPV-Test macht keine Diagnose. Ein HPV-Test wählt nur eine Gruppe mit einem Risiko aus. – Das ist das eine, was wir uns klarmachen müssen.

Das Zweite ist: Unter klinischen Bedingungen haben wir keinen idealen HPV-Test. Wir haben bis zu 10 Prozent falsch negative Befunde, egal welches System man anwendet. Aus diesem

Grunde ist der HPV-Test eine Orientierung, den wir benutzen können. Anschließend könnte man eine Zytologie machen. Aber nach derzeitigem Stand fehlen uns die Erfahrungen und die Werte, die tatsächlich aussagen können, ob wir auf eine Zytologie verzichten können.

PatV: Die Frage war, ob es noch andere Möglichkeiten gibt außer einer Zytologie zur Triage, zum Beispiel Biomarker. Alles, was Sie gesagt haben, ist mir durchaus bekannt. Welche Chancen bietet ein weiteres Triage-Testverfahren?

Herr Zimmermann-Marroquin (CellSolutions): Wie gesagt, es sind etliche neue Tests in der Pipeline. Es werden in den nächsten drei, vier, fünf Jahren bestimmt Tests auf den Markt kommen, von denen wir bisher noch keine Ahnung haben oder die erst in der Entwicklungsstufe sind. Aus diesem Grunde ist es extrem wichtig, dass man sich heute nicht für die nächsten zehn Jahre auf irgendwelche Verfahren festlegt, ohne die Möglichkeit offen zu haben, weitere Tests, wenn sie sich tatsächlich bewährt haben, einzusetzen.

PatV: Darf ich trotzdem noch ergänzen? – Ich hatte konkret nach einer Möglichkeit gefragt, nämlich P16/Ki-67, der schon jetzt in den Leitlinien erwähnt wird, als wissenschaftlich begründbar anzuwenden.

Herr Zimmermann-Marroquin (CellSolutions): In meinem zytologischen Labor wenden wir den P16 an. Wenn ich zusammenfasse, wie oft wir tatsächlich diesen Test als ergänzende Untersuchung benutzen, kommen wir auf weniger als 1 Prozent. Hier haben wir zum Beispiel auch andere RNA-Marker. Die sind genauso sensitiv auf molekularer Basis, die auch diesen P16 nachweisen.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Ich würde gerne die Möglichkeit der Antwort auf diese Frage etwas erweitern. Als Nächster erhält Herr Kühn das Wort.

Herr Prof. Dr. Kühn (AZÄD): Ich würde gerne etwas zu den Abklärungskolposkopien sagen. Wir können die Zahl der Abklärungskolposkopien drastisch reduzieren, wenn wir sie erst nach zwei Jahren durchführen, weil erst dann nach Datenlage das Risiko über 10 Prozent ansteigt. Allerdings ist hier die Datenlage etwas unsicher. Dann würde vielleicht der jetzige Bestand schon reichen. Jedenfalls müsste man nicht so viele neue Institutionen schaffen, wie es vorhin genannt worden ist. Entscheidend ist, dass man wirklich eine strenge Indikation für die Abklärungskolposkopie stellt. Im Prinzip haben wir bis zwei Jahre kein großes Risiko und insbesondere in dieser Zeit kaum Karzinome. Das ist doch das Entscheidende. In einer großen Studie vom letzten Jahr waren es bei 1,2 Millionen Frauen in den USA gerade einmal sieben Karzinome. Das ist sehr wenig.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank. – Wir suchen noch die Antwort auf die Frage der Patientenvertreterin. – Frau Marquardt.

Frau Dr. Marquardt (DGZ): Das ist eigentlich ganz einfach. P16/Ki-67 ist das Beste, was wir im Moment an Biomarkern haben. Das ist auch unsere Meinung. Aber leider fehlen uns immer noch entsprechende Daten, um all Ihre komplexen Fragen und Betrachtungen zu beantworten. Wir warten darauf, dass die Anbieterfirma uns entsprechende Studien vorlegt, die all dieses komplexe Geschehen beantworten. Dann müsste das IQWiG schauen, wie die Datenlage ist. Es kann heute meines Erachtens niemand wirklich beantworten.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Herr Bösch, auch zu diesem Thema?

Herr Dr. Bösch (Hologic): Die entscheidende Frage, die Sie gestellt haben, war, dass die Abklärungsmaßnahmen gegebenenfalls als IGeL-Leistung angeboten würden. Das ist nicht notwendig. Das gehört in die Regelversorgung, ist Bestandteil der kurativen Versorgung. Es liegt eine pathologische Anamnese vor durch den vorausgegangenen zytologischen Befund. Die Abklärung kann ganz normal im Rahmen der kurativen Medizin schon jetzt geleistet werden. Das machen wir auch.

Ansonsten wollte ich gerne, weil es heute mehrfach gesagt worden ist, zur Sensitivität der HPV-Testung etwas sagen. Es wird von 10 Prozent falsch negativen Befunden gesprochen. Wir bearbeiten ungefähr 600 000 Fälle im Jahr von Zytologie mit den dazugehörigen HPV-Tests in der Größenordnung von 15 bis 20 Prozent. Wir haben eine große Zahl von schweren Dysplasien und von invasiven Karzinomen. In unserem Labor sind 97,3 Prozent dieser Fälle HPV-DNA-positiv. Ich würde das also in den Bereich der Mär verweisen. Man kann sich auf die Tests, die hier zur Debatte stehen, verlassen. Die haben eine ausreichende Sensitivität, um nicht mit dem zusätzlichen Test Karzinome zu übersehen. Die Wahrscheinlichkeit ist außerordentlich gering. Die Zwischendiagnostik, die aus dem Vial gemacht werden könnte, ist im kurativen Bereich machbar und kann auf Indikation des zuweisenden Arztes durchgeführt werden.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Ist Ihre Frage ausreichend beantwortet?

PatV: Nicht ganz. Ich bin ein bisschen irritiert. Wir reden jetzt von der kurativen Versorgung, Dann wäre es natürlich Regelleistung. Aber hier geht es um den Einsatz bei der Triagierung, welche weitere Diagnostik überhaupt möglich ist. Das wäre ja noch Teil des Screenings.

Herr Dr. Bösch (Hologic): Das ist dann kurativ. Der Akt der Prävention ist Prävention, alles andere ist eine kurative Versorgung.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Ich habe eine lange Rednerliste, die ich zu diesem Thema hiermit abschließen. Wir beginnen mit Frau Pöschel.

Frau Pöschel (DGP): Zum Thema P16/Ki-67. Das wird bei zytologisch unklaren Befunden eingesetzt, wenn diese zytologisch auffälligen Befunde einen gewissen Verlauf haben und es um eine Abklärung geht. Deswegen ist das eine auch heute durchaus praktizierte kurative Leistung. Der Zytologe beziehungsweise der Pathologe entscheidet, ob er diese Zusatzuntersuchung einsetzt, um eine Therapie einzuleiten. Das ist bereits heute gängige Praxis, und es wird auch in Zukunft durchaus sinnvoll sein, das einzusetzen, weil überhaupt fraglich ist, ob man bei einem Befund II-p diese Zusatztestung einsetzen sollte. Die Gruppe II-p ist eine Gruppe mit Veränderungen, die geringergradig als leichte Dysplasien sind. Da können Sie durchaus sechs Monate, ein Jahr, zwei Jahre abwarten und sich das anschauen. In dieser Zeit wird sich entweder eine Regression der Veränderung zeigen, oder Sie haben irgendwann Dysplasien. – Danke.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Frau Schmitz.

Frau Dr. Schmitz (Oncagnostics): Wir haben mit dem P16/Ki-67-Test einige Erfahrungen gemacht. Man kann sagen, wenn man mit histologischer Terminologie arbeitet, dass zwischen

den Frauen Nodes sind, und die, die einen CIN 1, 2, 3 haben, kann man mit diesem Marker wirklich gut unterscheiden. Er ist sehr verlässlich, er ist auch sehr sensitiv. Was all die Tests, die es bislang gibt, nicht innehaben, ist eine Art Prognose. Man kann nie sagen: Wo wird es mit der Patientin hingehen? Wird es eine Regression geben? Je jünger, desto wahrscheinlicher ist das. Oder wird sich die Frau so entwickeln, dass es ein invasives Karzinom wird? Muss man handeln? Biomarker sind auch aus unserer Sicht im großen Sinn durchaus sinnvoll, um einzugrenzen. Sie sagten, dass bislang nur der P16/Ki-67 erwähnt ist, und mehr ist nicht erwähnt. Dann hat man auch keine Chance auf eine Erstattung. Aus unserer Sicht wäre es sinnvoll, dass man mehr Diagnostik als eventuell möglich aufnehmen kann. Die Methylierungsmarker habe ich schon erwähnt. Sie haben das Potenzial, eine Prognose abgeben zu können. Es ist auch bekannt, dass für die Patientinnen ein Zuwarten – was bei den niedrigen zytologischen Befunden das Hauptvorgehen ist – durchaus eine große Belastung darstellt. Die Patientinnen wissen nicht: Wo geht die Reise hin? Eine zusätzliche Diagnostik, die in der Lage wäre, eine Prognose abzugeben: Ist es wahrscheinlich, dass sich etwas entwickelt bei – in unserem Beispiel bleibend – einem positiven Methylierungstest, oder ist es wahrscheinlich, dass die Frau wirklich eine Regression erfährt, dass die HPV-Infektion nur transient und vorübergehend ist?, dann ist in der Regel der Methylierungsmarker negativ und könnte eine Art Entwarnung geben. Das heißt nicht, dass man die Frau aus der Routinediagnostik völlig herausnehmen soll, aber es gibt Möglichkeiten; die sind noch nicht so validiert wie HPV-Tests, RNA-, DNA-basiert. Definitiv wäre es sinnvoll, offen für diese neuen Diagnostiken zu bleiben.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank. – Ich habe noch zwei Wortmeldungen zu diesem Thema. Anschließend würden wir ein neues Thema aufmachen. Ich weiß, dass das jetzt schwerfällt. Herr Iftner, bitte.

Herr Prof. Dr. Iftner (GfV): Es wurde gesagt, dass durch Triagemöglichkeiten die HPV-Typisierung möglich ist. Es gibt Daten, die schon über zehn Jahre alt sind, dass zum Beispiel eine persistente Infektion mit HPV-16 ein kommutatives Risiko für CIN 3 innerhalb von zehn Jahren von über 50 Prozent hat. Neuere Daten zeigen, dass neben 16/18 auch 31 und 33 ungefähr genauso Hochrisikotypen sind. Hier hat man eine Entscheidungshilfe, wenn man diese Typisierung quasi in Betracht zieht.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Herr Beckmann.

Herr Prof. Dr. Beckmann (DKG): Ich habe es gerade nachgeschaut. In der S3-Leitlinie steht eine Kann-Formulierung. Dann wissen Sie: Das war die Datenlage, die wir in der S3-Leitlinie hatten, um das als Triage zu benutzen. Herr von Knebel-Doerberitz, der das vertreten hat, ist aus der S3-Leitlinie herausgegangen. Daher sehe ich derzeit keine klaren Möglichkeiten, das als Triagemöglichkeit zu nehmen.

Nun komme ich zu meinem zweiten Punkt, nämlich: Was machen die Frauen beim Mammographie-Screening, wenn sie einen B3 haben? B3 heißt – für die im Raum, die Mammographie-Screening nicht kennen –: unklare Läsion, vermutlich gutartig, muss nicht operiert werden. 80 Prozent der Frauen lassen sich operieren. Deswegen: Ich glaube, die Frau wird sich nicht mit einem Test zufriedengeben, der noch einmal eine Triage macht. Wenn sie einen Test hat und der sagt: Da ist eine Auffälligkeit, dann will sie eine klare Antwort: Geht das weiter, oder geht das nicht weiter? Mit der klaren Antwort – das hat Frau Schmitz vorhin auch

gesagt – geht es darum: Warte ich sechs Monate, warte ich neun Monate? Wir, die wir klinisch arbeiten, wissen: Das machen die Frauen ganz ungerne, es ist immer Unruhe, sie haben Angst vor dem nächsten Termin. Ein zusätzlicher Marker, der immer noch keine Klarheit bringt, bringt den Frauen nichts. Wenn, dann muss es klar sein: Da brauchen wir gar nichts. Und: Es ist kein Progress zu erwarten – das muss die Antwort sein –, es entwickelt sich kein Karzinom. Dann ist die Frau ruhig. Wenn Sie das nicht sagen können, wird sie nicht ruhig sein.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank. – KBV.

KBV: Frau Vorsitzende, dürfte ich ein anderes Thema einläuten?

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Das habe ich jetzt versucht.

KBV: Dann stelle ich meine Fragen hintereinander weg; sonst sitzen wir heute Nachmittag noch hier. Erste Frage. Sie hatten betont, dass, wenn man keine Dünnschicht macht und es um den Ko-Test geht, die Reihenfolge der Entnahme wichtig ist, dass die Morphologie zuerst abgenommen werden soll. Ist das so wichtig, dass wir das in die Richtlinie schreiben müssen, oder ist das sowieso klar, sodass wir das nicht unbedingt in die Richtlinie schreiben müssen?

Zweite Frage. Ich hatte vernommen, dass es auch für die Zytologen wichtig ist, was den Ko-Test anbetrifft, dass sie unter Umständen das HPV-Ergebnis kennen müssen, weil es für die Beurteilung der Morphologie der Zellen wichtig ist, ob das HPV-positiv oder -negativ war. Die konkrete Frage lautet: Wie schätzen Sie ein – es gibt, was die Qualitätssicherungsstatistik anbetrifft, etwa 650 zytologische Einrichtungen, die Daten liefern –, wie viele von denen werden eine Genehmigung zur HPV-Testdurchführung bekommen? Oder haben sie die schon?

Die dritte Frage geht in eine ganz andere Richtung. Es geht auch um die Einladung. Sie wissen, das ist mit der Anspruchsberechtigung nicht synchronisiert, weil das aus verschiedenen Gründen nicht geht. Die oberste Altersgrenze, zu der in fünfjährigen Abständen eingeladen wird, liegt bei 65 Jahren. Sollte sie bei 65 bleiben, oder sehen Sie eine spätere Einladung für sinnvoll an? Es gibt einen Inzidenzpeak bei älteren Frauen, der höher liegt. Wie schätzen Sie das ein?

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank. Das waren drei Fragen, und drei Personen haben sich gemeldet. Sagen Sie bitte dazu, auf welche Frage Sie antworten. Herr Neis, bitte.

Herr Dr. Neis (DGGG): Ich habe gehofft, dass die Frage, ob man die Reihenfolge in die Richtlinie aufnehmen sollte, nicht kommt. Es ist vorgetragen worden, man müsste zuerst die Zytologie, dann die HPV-Diagnostik machen, da ansonsten die Zytologie beeinträchtigt würde. Das ist aus meiner Sicht falsch. Es ist so, dass wir mehrere Videos gedreht haben, zehn, zwanzig, in denen man sieht, dass die Läsion durch die ganz zarten Abstrichstriemen, die man mit der HPV-Bürste macht, in keiner Weise tangiert wird. Dann macht man anschließend den Broom und sieht, dass alles voller Blut ist. Ich bin mir ganz sicher, dass man den HPV-Abstrich zunächst machen kann. Aber ich würde die jetzige Diskussion aus anderen Gründen nicht so weit ausdehnen wollen, dass man sagt: Ich nehme das in die Richtlinie auf. In die Richtlinie darf man es nicht aufnehmen.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank. – Frau Marquardt.

Frau Dr. Marquardt (DGZ): Leider muss ich widersprechen. Ich bin ausgesprochen irritiert, dass jemand aus der Praxis dieses Problem so darstellt. Ich möchte betonen – wie wir es auch in unserer Stellungnahme geschrieben haben –, dass die Reihenfolge für die konventionelle Zytologie und den HPV-Test unbedingt in die Richtlinie aufgenommen werden muss. Ich würde mich niemals darauf verlassen, dass es allgemein bekannt ist.

Dann würde ich gerne noch zu der dritten Frage etwas sagen. So wie es angedacht ist, dass der betreuende Frauenarzt mit der jeweiligen Screeningteilnehmerin entscheidet, ob ein weiteres Screening über die Altersgrenze hinaus sinnvoll ist, ist sehr korrekt, weil es viele Frauen in diesem Alter gibt, die das Risiko wirklich nicht haben.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Dann hätten wir als nächstes Herrn Beckmann.

Herr Prof. Dr. Beckmann (DKG): Ich würde Frau Marquardt recht geben, dass die Frauen das individuell entscheiden müssen. Ich sehe es aber mehr im gesamten Bereich: Was machen wir im Screeningprogramm? Mammographie-Screening machen wir bis 69. Nehmen wir ein anderes Screening heraus. Wir machen Koloskopie, wir machen Haut. Ich hätte gesagt: bis zum 70. Lebensjahr. Wir haben derzeit eine ganz andere Situation. Die Schwangerschaftsalter verlagern sich, das heißt, die Sexualität verändert sich, das Menopausenalter verlagert sich in den nächsten Jahren. Das heißt, wir werden längere Östrogenphasen haben, das heißt längere Proaktivität auch im Hinblick auf den Ko-Faktor Zervixkarzinom. Mit anderen Worten: Ich würde es etwas länger machen, sicherlich nicht bis zu 80 Jahren. Oder man schreibt hinein: wenn drei Tests hintereinander HPV-negativ gewesen sind. Dann kann man mit der Patientin guten Gewissens darüber sprechen, dass sie ganz herausgeht. Das kann man auch schon früher machen. Das ist nicht an 65 gebunden. Wenn sie 50, 53, 56, 59 Jahre alt ist, keinen wechselnden Geschlechtspartner hat, nie HPV-positiv war, wenn ihr Mann nicht zwischendurch irgendein Problem hatte, dann ist eigentlich klar, dass diese Frau aus dem Screening entlassen werden kann.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Frau Pöschel als Nächste.

Frau Pöschel (DGP): Ich möchte auf die erste Frage antworten. Bei den Frauen ab 35, die den Kotest haben, ist es nicht unbedingt notwendig, dass der Zytologe den HPV-Befund kennt, wenn er seine morphologische Diagnose stellt. Aber es ist ungeheuer wichtig, dass der Zytologie beziehungsweise der Morphologe diese beiden Ergebnisse, den HPV-Test und das Ergebnis der zytologischen Untersuchung, zusammenführt und als das eine Ergebnis der Prävention zum Zervixkarzinom an den einsendenden Gynäkologen weiterreicht. Es ist durchaus entscheidend für den weiteren Verlauf und eine mögliche Abklärung beziehungsweise die Entlassung innerhalb des Vorsorgezeitraums.

Vielleicht noch zur anderen Frage: Wer kann HPV abrechnen? Es wird möglicherweise notwendig sein, dass die gynäkologischen Zytologen und auch die Fachwissenschaftler der Medizin den HPV-Test mit abrechnen dürfen. – Danke.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank. – Dann kommt Herr Iftner zu den Fragen der KBV.

Herr Prof. Dr. Iftner (GfV): Eine Anmerkung. Man sieht an der Diskussion über die Reihenfolge der Abnahme, dass es hier kontroverse Meinungen gibt. Das Problem ist

eigentlich gelöst, wenn man das Ganze mit der Dünnschichtzytologie macht, weil man eine einzige Probe entnimmt und die tatsächliche Ko-Testung von derselben Probe durchführt, was nicht gewährleistet ist, wenn zwei verschiedene Abstriche gemacht werden.

Zweitens. Wer darf die HPV-Testung machen? Es steht ganz klar bei Ihnen, dass es nach § 135 Absatz 2 SGB V eine Richtlinie der Bundesärztekammer gibt, nämlich die Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen zur Erbringung von speziellen Untersuchungen der Labormedizin, wo ganz klar geregelt ist, welche Anforderungen gestellt werden.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank. – KBV, sind die Fragen beantwortet?

KBV: Nein, nicht ganz. Denn das war nicht die Frage gewesen. Es wäre natürlich am besten, wenn sämtliche Institutionen, die Zytologie machen, auch in der Lage wären, HPV-Tests durchzuführen. Meine Frage war: Wie schätzen Sie das ein, in welchem Ausmaß ist das der Fall?

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Herr Neis.

Herr Dr. Neis (DGGG): Es ist folgendermaßen: Wir haben dieses Problem erkannt. Es ist so, dass die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe und der Berufsverband der Pathologen und der Berufsverband der Frauenärzte gemeinsam einen Vorstoß bei der Ärztekammer, bei der Weiterbildungskommission, gemacht haben. Es ist entschieden worden, dass denjenigen Gynäkologen – die Pathologen haben das bereits –, die Zytologie machen, nach einem ganz genau beschriebenen Curriculum innerhalb kurzer Zeit die Berechtigung, HPV-Diagnostik durchzuführen, erteilt werden kann.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Ist die Frage beantwortet? – Gibt es noch elementare Ergänzungen dazu? Sonst würde ich das Thema an dieser Stelle schließen. – Vielen Dank. Gibt es weitere Fragen? – Frau Dr. Dominik, haben Sie eine Frage an uns? Das ist jetzt eher nicht vorgesehen, aber bitte.

Frau Dr. Dominik (AZÄD): Was noch gar nicht gefragt wurde und was noch gar nicht zur Sprache kam, ist das Informationsschreiben. Ich denke, dazu gibt es aber noch Äußerungen, auch notwendige Äußerungen. Valide Aussagen sind unumgänglich, um das Informationsschreiben vertrauenswürdig und zukunftsfähig zu machen. Hier mangelt es an ganz offensichtlichen Stellen, auf die ich hinweisen muss, die jede Frauenärztin und jeder Frauenarzt sofort sehen wird. Diese offensichtlichen Stellen müssen korrigiert werden. Die Ärztinnen kennen genau ihre Patientinnen und wissen ganz genau, wer konisiert wurde und wer nicht konisiert wurde. Wenn dann gelesen wird, dass etwa 110 bis 120 von 1000 nicht gegen HPV geimpfte Frauen mit einer Konisation rechnen müssen, dann wird die erste Reaktion sein: Das stimmt nie im Leben. Natürlich kommen die Patientinnen zu ihrer Frauenärztin oder ihrem Frauenarzt und lassen sich beraten. Wenn dann gesagt werden muss: „Es stimmt leider nicht, was in dem Informationsschreiben steht“, dann ist das kontraproduktiv. Wir schlagen also vor, diesen Passus schlichtweg ganz zu streichen. Wenn man etwas nicht weiß – die Anzahl der Konisationen ist einfach nicht bekannt –, ist es besser, das nicht hinzuschreiben, und auf keinen Fall etwas Falsches hinzuschreiben.

In ähnlicher Weise verhält es sich mit dem Passus: Es ist in der Regel jedoch kein Nachteil, den Pap-Test bis zum Alter von 34 Jahren nur alle zwei oder drei Jahre in Anspruch zu

nehmen. – Erstens wissen wir alle, dass die Früherkennungsuntersuchung bei regelmäßiger Teilnahme am besten schützt. Und was ist mit den übrigen Untersuchungen? Soll die Brust auch nur noch alle zwei oder drei Jahre abgetastet werden, oder vielleicht Krebsfrüherkennungsuntersuchung mit Wunschmodulen, das eine ja, das andere aber besser nicht? Der Vorschlag ist einfach nicht gut durchdacht und könnte für die Patientin schlimme Folgen haben und sollte daher bitte gestrichen werden. – Vielen Dank.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank. – Die Patientenvertretung.

PatV: Bei der Aufrechterhaltung der Genehmigung für die Kolposkopien haben wir gefordert, dass bei den interdisziplinären Fallkonferenzen die Leute persönlich da sein müssen. Jetzt kam von anderer Seite, dass es auch möglich sein sollte, dies per Videokonferenz oder per Telefon oder sonst wie zu machen. Wie sehen die Praktiker das? Das möchten wir gerne wissen.

Herr Prof. Dr. Beckmann (DKG): Das gleiche Problem haben wir in allen anderen zertifizierten Zentren auch. Das hat die Deutsche Krebsgesellschaft kategorisch abgelehnt gehabt, am Anfang, als wir angefangen haben, 2004, 2010. In den letzten fünf Jahren sind wir liberaler geworden.

Zur interdisziplinären Konferenz. Es sollen diejenigen zur interdisziplinären Konferenz kommen, die höhergradige Veränderungen oder unklare Befunde haben. Ich habe da etwas anderes gelesen. Es muss nicht jeder Fall besprochen werden, sondern nur die, die auffällig sind oder wo klar ist: Hier muss eine Konisation oder eine Rekonisation gemacht werden, oder sie hat ein mikroinvasives oder ein invasives Karzinom. Hier wäre ich sehr rigide, wenn ich Sie wäre. Die haben in die interdisziplinäre Tumorkonferenz eines zertifizierten gynäkologischen Krebszentrums zu kommen. Da ist Präsenz Pflicht.

Kommen wir auf die Zahl von 500 zurück. Wir haben derzeit 280 Brustzentren. Wir brauchen ungefähr 200, 220 Gyn-Zentren. Wir haben derzeit 140. Das heißt, es entwickelt sich derzeit. Das werden wir 2022 erreicht haben. Wenn Sie die 500 dazutun – das Verhältnis ist 1 : 2, ein Gyn-Zentrum, zwei Dysplasie-Einheiten oder -Sprechstunden –, werden die nicht Hunderte von Kilometern entfernt sein, sondern aus meiner Sicht in einem Radius von plus/minus 30 bis 35 Kilometern. Dann ist es akzeptabel, einmal in der Woche für eine Stunde für fünf Patientinnen irgendwohin zu fahren und die Patientinnen vorzustellen. Wenn es gar nicht geht – es liegt Schnee, und die Frau wohnt in Bayern oben auf dem Berg –, okay, dann kann man das per Videokonferenz durch einen geschützten Raum machen. Das haben wir ja auch. Aber es muss eine persönliche Vorstellung geben. Telefon reicht definitiv nicht. Wovon leben die Konferenzen? Von den Pathologen, von den Radiologen. Die Bilder müssen gezeigt werden, in diesem Fall muss der pathologische Befund, der Zytobefund, gezeigt werden. Nur dann kann man es richtig diskutieren. Also auf jeden Fall, wenn immer es geht, Präsenz, in Ausnahmefällen – aber das muss die Ausnahme sein – kann man auch eine Videokonferenz machen.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank. – Gibt es weitere Fragen? – Herr Kühn.

Herr Prof. Dr. Kühn (AZÄD): Ich habe die Bitte, dass man den Begriff Konisation aus dem allgemeinen Sprachgebrauch entfernt. Wir machen heute keine Konisation mehr. Die Konisation stammt aus dem Jahr 1886, glaube ich. Dieser Begriff hat einen negativen

Beigeschmack. Die Konisation ist eine kegelförmige Entfernung des Muttermundes. Heute machen wir eine Exzision der Transformationszone. Das hat sich übrigens in der Nomenklatur der Koloskopie niedergeschlagen. Das Ganze sieht wie eine Münze aus. Wir wissen sehr wohl, dass Patientinnen, denen man eine Konisation empfiehlt, in das Internet schauen. Dann sehen sie zum Beispiel bei Medscape ein Schema, bei dem die Konisation bis zum inneren Muttermund reicht. Wenn sie dann noch weiter forschen, sehen sie plötzlich, dass eine Konisation eine Frühgeburt machen kann. Eigentlich sollte dieser Begriff nicht mehr benutzt werden. Er ist aus dem letzten Jahrhundert.

(Zuruf: Wie nennt man es heute?)

– Exzision der Transformationszone, wenn man den deutschen Ausdruck benutzen will. Wir sprechen heute von einer LETZ.

(Zurufe: Das versteht doch die Patientin nicht! – LETZ versteht sie auch nicht!)

– Dann sollte man einen andren Begriff suchen.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): GKV-SV.

GKV-SV: Zu den Begrifflichkeiten. Wenn Sie sagen, der Begriff ist obsolet oder nicht mehr adäquat: Haben Sie das auch in die ICD-10-Überarbeitung eingebracht? Denn da steht Konisation noch als Überbegriff. Wenn Sie sagen, das sei überholt, wäre es wichtig, da eine Anregung zu machen, das entsprechend anzupassen.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Das wäre sinnvoll. Vielen Dank. – Das war ein schönes Schlusswort. Somit möchte ich die Chance ergreifen, mich bei Ihnen allen für diese wirklich präzise, klare Diskussion, für die große Disziplin zu bedanken. Ich bitte bei denen um Entschuldigung, die vielleicht nicht genug zu Wort gekommen sind. Vielen Dank.

(Beifall)

Schluss der Anhörung: 12.47 Uhr