



Kassenärztliche
Bundesvereinigung

Körperschaft des öffentlichen Rechts

Gemeinsamer Bundesausschuss
Wegelystr. 8
10623 Berlin

*Dezernat 1
Innovation und Nutzenbewertung
ärztlicher Leistungen, Prävention,
amb. Behandlung im Krankenhaus,
Psychotherapie
Dr. Paul Rheinberger
Herbert-Lewin-Platz 2, 10623 Berlin
Postfach 12 02 64, 10592 Berlin*

*Tel.: (0 30) 40 05-11 05 + 11 07
Fax: (0 30) 40 05-11 90
E-Mail: PRheinberger@kbv.de
www.kbv.de*

*Rh / JM / AZ D-24
07.07.2011*

Antrag auf Bewertung des diagnostischen Verfahrens Proteomanalyse (DiaPat®) gemäß § 135 Abs. 1 SGB V

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Kassenärztliche Bundesvereinigung stellt hiermit auf der Grundlage des § 135 Abs. 1 SGB V den Antrag zur Bewertung des diagnostischen Verfahrens der **Proteomanalyse zur Erkennung einer diabetischen Nephropathie**.

Hintergrund

Im Rahmen eines Diabetes mellitus kommt es als langfristige Folgeerkrankung nicht selten zur Entwicklung einer diabetischen Nephropathie mit daraus resultierender Einschränkung der Nierenfunktion. Ein Großteil der heute dialysepflichtigen Patienten kann nach Angaben der Nationalen Versorgungsleitlinie zur diabetischen Nephropathie¹ auf diesen Erkrankungsverlauf zurückgeführt werden. Die Ausbildung einer diabetischen Nephropathie kann bei entsprechend rechtzeitiger Erkennung wirksam medikamentös behandelt werden. Zum Zweck einer rechtzeitigen Erkennung ist die Proteomanalyse entwickelt worden, mit der krankheitstypische Ausscheidungen im Urin des Patienten frühzeitig diagnostiziert werden sollen.

Beschreibung der Methode und zu prüfende Indikation

Es handelt sich bei der Proteomanalyse um eine diagnostische Methode zur Feststellung von Veränderungen der mit dem Urin ausgeschiedenen Proteine mit dem Ziel, die Entwicklung eines chronischen Nierenversagens frühzeitig erkennen zu können (DiaPat-DN®). Die Methode wird vor allem zum Einsatz bei Patienten mit einem Diabetes mellitus (Typ 2) empfohlen. Durch vorausgegangene Forschungsarbeiten wurden im Urin von Patienten mit einem hohen Risiko zur Entwicklung einer Nephropathie charakteristische Veränderungen im Muster der ausgeschiedenen Proteine mittels einer Massenspektrometrie festgestellt, die die Entwicklung einer drohenden Niereninsuffizienz etwa 4 bis 5 Jahre vor den sonst zur Diagnostik verwendeten Laborwerten anzeigen sollen. Die Leistung wird durch die Herstellerfirma in speziellen Labors erbracht, an die die Proben eingesandt werden müssen.

Als Zielpopulation für die Untersuchung werden Patienten mit einem seit mehr als fünf Jahren bestehenden Diabetes mellitus angegeben, die zusätzlich einen arteriellen Hypertonus aufweisen und die keine erhöhte Albuminausscheidung im Urin haben. Für diese Patienten steht

nach Angaben des Herstellers der Proteomanalyse eine wirksame Therapie mit einem Angiotensin II Rezeptorantagonisten (Irbesartan) zur Verfügung, die die Entwicklung einer diabetischen Nephropathie aufhalten oder zumindest verzögern kann. Die regelmäßige Untersuchung von Typ 2 Diabetikern wird durch den Hersteller in einem 3 bis 4jährigen Intervall empfohlen. Auch ein Monitoring der ggf. eingeleiteten Therapie kann anhand der Proteomanalyse erfolgen.

Angaben zum Nutzen, zur medizinischen Notwendigkeit und zur Wirtschaftlichkeit

Das Auftreten einer Mikroalbuminurie steht einerseits nicht direkt in einem beweisenden Zusammenhang zur Entwicklung einer diabetischen Nephropathie, sondern kann durch weitere Erkrankungen bedingt sein, andererseits tritt die Mikroalbuminurie erst auf, wenn bereits eine so starke Schädigung der Nieren vorliegt, dass eine vollständige Heilung häufig nicht mehr möglich ist. Es besteht daher durchaus eine Notwendigkeit für die Einführung eines Testverfahrens, welches die Entwicklung einer diabetischen Nephropathie so frühzeitig erkennen kann, dass eine Behandlung zu einer vollständigen Verhinderung der diabetischen Nephropathie führen kann.²

Anhand von Validierungsstudien zu den im Urin identifizierten für die Entwicklung einer diabetischen Nephropathie typischen Markern konnte gezeigt werden, dass die diagnostische Güte der Proteomanalyse mit hoher Sicherheit (Sensitivität von 93,8% und eine Spezifität von 91,4%) das Risiko für die Entwicklung einer diabetischen Nephropathie und der daraus abzuleitenden Behandlungsbedürftigkeit bestimmen kann³. Zusätzlich wurde in Studien zu dem Angiotensin-II-Antagonisten Irbesartan gezeigt, dass durch die frühzeitige Behandlung die Entwicklung einer diabetischen Nephropathie verhindert werden kann^{4, 5}. Der Nutzen der diagnostisch-therapeutischen Kette im Sinne der patientenrelevanten Verhinderung einer diabetischen Nephropathie mit sich entwickelnder terminaler Niereninsuffizienz und Dialysepflicht wird durch diese Studien nahegelegt.

Zur Wirtschaftlichkeit der Proteomanalyse kann derzeit nur angenommen werden, dass die Verhinderung einer Dialysepflichtigkeit bei einem Menschen mit Diabetes mellitus im Verhältnis zu den Kosten der Untersuchung wirtschaftlich ist.

Angaben zur Relevanz und Dringlichkeit

Die oben beschriebene Entwicklung einer diabetischen Nephropathie als Spätfolge eines Diabetes mellitus stellt eine schwerwiegende Erkrankung dar, deren Verhinderung eine wesentliche Verbesserung des Krankheitsverlaufs für den Patienten bedeuten würde. Die Einführung einer diagnostischen Methode, die geeignet wäre, die häufig als Folge entstehende Dialysepflicht dieser Patienten zu verhindern, wird seitens der KBV sowohl als dringlich wie auch als relevant angesehen.

Eine prioritäre Beratung dieses Antrages wird daher empfohlen.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Rheinberger
- Dezernent -

Anlagen

¹ Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale Versor-

gungsLeitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter – Langfassung. Version 1.X. 2010. Available from: <http://www.diabetes.versorgungsleitlinien.de>

² Mischak H et al.; Urinary proteomics based on capillary electrophoresis-coupled mass spectrometry in kidney disease: discovery and validation of biomarkers, and clinical application. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2010 Nov;17(6):493-506.

³ Alkhalaf A et al.; PREDICTIONS Group. Multicentric validation of proteomic biomarkers in urine specific for diabetic nephropathy. *PLoS One.* 2010 Oct 20;5(10):e13421.

⁴ Parving HH, et al: The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001, 345:870-878.

⁵ Lewis EJ, et al: Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001, 345:851-860.