

# Tragende Gründe



Gemeinsamer  
Bundesausschuss

## **zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen (Interim-Staging)**

Vom 17. Mai 2018

### **Inhalt**

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage .....</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung.....</b>	<b>2</b>
<b>2.1</b>	<b>Prüfung der Voraussetzungen.....</b>	<b>2</b>
<b>2.2</b>	<b>Ergebnis der Prüfung in Bezug auf aussetzungsbegründende Studien.....</b>	<b>3</b>
<b>2.3</b>	<b>Ergebnis der Prüfung in Bezug auf zwischenzeitlich verfügbare Ergebnisse .....</b>	<b>3</b>
<b>2.4</b>	<b>Ergebnis der Prüfung in Bezug auf weitere laufende Studien.....</b>	<b>3</b>
<b>2.5</b>	<b>Zusammenfassende Bewertung der Evidenzlage .....</b>	<b>4</b>
<b>2.6</b>	<b>Änderung des Einleitungssatzes von Anlage II Abschnitt A Nummer 9.1 .....</b>	<b>4</b>
<b>2.7</b>	<b>Würdigung der Stellungnahmen.....</b>	<b>4</b>
<b>3.</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung .....</b>	<b>4</b>
<b>4.</b>	<b>Verfahrensablauf .....</b>	<b>5</b>
<b>5.</b>	<b>Fazit .....</b>	<b>6</b>

## **1. Rechtsgrundlage**

Auf der Grundlage des § 137c Absatz 1 SGB V überprüft der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 91 SGB V auf Antrag des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen, der Deutschen Krankenhausgesellschaft oder eines Bundesverbandes der Krankenhausträger Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen einer Krankenhausbehandlung angewandt werden oder angewandt werden sollen, daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind.

Der G-BA kann nach 2. Kapitel § 14 Absatz 1 seiner Verfahrensordnung (VerfO) bei Methoden, bei denen der Nutzen noch nicht hinreichend belegt ist, aber zu erwarten ist, dass solche Studien in naher Zukunft vorgelegt werden können, Beschlüsse mit der Maßgabe treffen, dass bei Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus gemäß § 137c SGB V eine Aussetzung der Beschlussfassung mit der Maßgabe erfolgt, dass innerhalb einer vom Plenum hierfür zu setzenden Frist der Nachweis des Nutzens mittels klinischer Studien geführt werden kann.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Auf der Grundlage eines Antrags zur Überprüfung des diagnostischen Verfahrens PET bzw. des diagnostischen Kombinationsverfahrens PET/CT von 2003 bei malignen Lymphomen gemäß § 137c Absatz 1 SGB V hatte der G-BA das Bewertungsverfahren über den Einsatz der PET; PET/CT zum Interim-Staging bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen mit Beschluss vom 21. Oktober 2010 ausgesetzt; die Gültigkeit des Aussetzungsbeschlusses wurde bis zum 31. Dezember 2014 befristet. Der vorgenannte Aussetzungsbeschluss wurde mit einem Beschluss über Maßnahmen zur Sicherung der Struktur- und der Prozessqualität der Leistungserbringung gemäß § 137 Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V sowie an eine hierfür notwendige Dokumentation verbunden und ebenfalls bis zum 31. Dezember 2014 befristet. Die Gültigkeit vorgenannter Beschlüsse wurde mit Beschlüssen vom 19. Februar 2015 bis zum 31. Dezember 2017 verlängert (veröffentlicht im Bundesanzeiger am 15. Mai 2015; BAnz AT 15.05.2015 B5 und BAnz AT 15.05.2015 B6). Zugleich mit der hier gegenständlichen Entscheidung zur Verlängerung der Gültigkeit der Aussetzung des Bewertungsverfahrens wird auch die Gültigkeit des begleitenden Beschlusses über Maßnahmen zur Sicherung der Struktur- und der Prozessqualität der Leistungserbringung verlängert.

### **2.1 Prüfung der Voraussetzungen**

Zur Entscheidungsfindung über das weitere Vorgehen nach Ablauf des bis Ende 2017 befristeten Aussetzungsbeschlusses war zunächst zu prüfen,

- ob die Erwartung, dass die genannten Studien nach deren Abschluss eine Nutzenbewertung der PET; PET/CT zum Interim-Staging ermöglichen, weiterhin besteht und wann diese Ergebnisse jeweils erwartet werden können (1. Kriterium).
- Es war weiterhin (2. Kriterium) zu prüfen, ob zwischenzeitlich Ergebnisse aus Studien publiziert worden sind (z. B. Studien, die beim Beschluss der Aussetzung nicht bekannt oder nicht in Studienregistern identifiziert worden waren), die zur Nutzenbewertung ebenfalls geeignet sind und ggf. auch eine frühere Entscheidung ermöglichen.
- Es war zusätzlich zu prüfen (3. Kriterium), ob weitere laufende Studien bekannt sind oder zwischenzeitlich neue laufende Studien begonnen wurden (z. B. auch Studien, die beim Beschluss der Aussetzung nicht bekannt oder nicht in Studienregistern identifiziert worden waren), die ebenfalls zur Nutzenbewertung geeignete Ergebnisse erwarten lassen. Bewertet wurden diese insbesondere im Hinblick darauf, ob

Ergebnisse früher zu erwarten sind als die Ergebnisse der Studien, die der Aussetzung zu Grunde gelegt wurden.

Zur Prüfung der drei genannten Sachverhalte wurde die Fachberatung Medizin der Geschäftsstelle des G-BA gebeten, geeignete Recherchen durchzuführen. Sie hat die Ergebnisse dieser Recherchen am 7. Juni 2017 zur Verfügung gestellt.

## 2.2 Ergebnis der Prüfung in Bezug auf aussetzungsbe gründende Studien

Nach den Ergebnissen dieser Recherche ist die PETAL-Studie im März 2017 abgeschlossen worden (1. Kriterium). Die Veröffentlichung der Vollpublikation steht zum Zeitpunkt der Beschlussfassung noch aus, soll aber in Kürze erfolgen. Ein diesbezüglich publizierter Abstract<sup>1</sup> und vorab durch den Studienverantwortlichen an den G-BA übermittelte Informationen zur geplanten Vollpublikation, zeigen, dass die Ergebnisse der PETAL-Studie sich nicht als geeignet erwiesen haben, den Stellenwert von durch PET; PET/CT veranlassten Therapieänderungen aufzuzeigen.

## 2.3 Ergebnis der Prüfung in Bezug auf zwischenzeitlich verfügbare Ergebnisse

Die Recherche nach zwischenzeitlich publizierten Ergebnissen (2. Kriterium) hat keine Identifizierung aktueller Publikationen hervorgebracht.

## 2.4 Ergebnis der Prüfung in Bezug auf weitere laufende Studien

In den Studienregistern finden sich zusätzlich zur PETAL-Studie zwei weitere, für die gegenständliche Nutzenbewertung relevante Studien (3. Kriterium):

- Die OPTIMAL-Studie (NCT01478542), die den Titel „Verbesserung der Therapieergebnisse und Verminderung der Toxizität bei älteren Patienten mit CD20+ diffus großzelligen B-Zell-Lymphomen durch eine optimierte Gabe von Rituximab, Ersatz von konventionellem durch liposomales Vincristin und FDG-PET basierter Therapiereduktion“, trägt. Ein Ziel dieser in Deutschland durchgeführten randomisiert-kontrollierten Studie mit 1152 Patienten ist die Prüfung, ob bei fehlendem Nachweis von vitalem Lymphomgewebe nach vier (bei günstiger Prognose) bzw. sechs Zyklen (bei weniger günstiger Prognose) Chemotherapie („PET-negativ“) auf die nachfolgende Bestrahlung und die damit verbundenen Nebenwirkungen verzichtet werden kann. Der Abschluss der Studie ist für Oktober 2019 geplant.

Erste Ergebnisse zu 505 Patienten der OPTIMAL-Studie sind in Form eines Kongress-Abstracts verfügbar<sup>2</sup>. Dieser zeigt auf, dass nur bei 33% (62 von 187 Patientinnen /Patienten mit Bulky Disease) wesentlich infolge einer PET-Positivität noch eine Radiotherapie durchgeführt wurde. Im Vergleich mit Daten einer anderen Studie, die dem gegenwärtigen Therapiestandard entspricht, wurde das Ausmaß der Radiotherapie damit um 42% verringert, ohne dass bisher signifikant ungünstigere Ergebnisse der OPTIMAL-Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in Bezug auf den Therapieerfolg verzeichnet wurden.

- Die in Frankreich laufende, aber nicht mehr rekrutierende, randomisiert-kontrollierte Studie (NCT01285765) „*Evaluating the Non-inferiority of a Treatment Adapted to the Early Response Evaluated With 18F-FDG PET Compared to a Standard Treatment*“,

<sup>1</sup> Dührsen et al. 2016; Blood 2016 128:1857 (<http://www.bloodjournal.org/content/128/22/1857?sso-checked=true> [Zugriff: 10.10.2017])

<sup>2</sup> Pfreundschuh et al, 2017 Radiotherapy to bulky disease PET-negative after immunochemotherapy in elderly DLBCL patients: Results of a planned interim analysis of the first 187 patients with bulky disease treated in the OPTIMAL>60 study of the DSHNHL., ASCO-Abstract, <http://meetinglibrary.asco.org/record/147103/abstract>

*for Patients Aged From 18 to 80 Years With Low Risk (aa IPI = 0) Diffuse Large B-cells Non Hodgkin's Lymphoma CD 20+*“ prüft an 650 Patienten, ob bei fehlendem Nachweis von vitalem Lymphomgewebe die Anzahl der Chemotherapie-Zyklen von sechs auf vier reduziert werden kann. Der Abschluss der Studie ist für Dezember 2020 geplant.

## **2.5 Zusammenfassende Bewertung der Evidenzlage**

Die bisher vorliegenden Ergebnisse der PETAL-Studie (s. Abschnitt 2.2) stützen nicht die Erwartung, dass mit den in Kürze zu rechnenden publizierten Ergebnissen der Studie eine abschließende Nutzenbewertung möglich sein wird. Da die Ergebnisse zweier Studien ausstehend sind, die gemäß der Anforderung nach 2. Kapitel § 14 Absatz 1 VerfO geeignet sind, den Nutzenbeleg zu führen (s. Abschnitt 2.4), hat der G-BA entschieden, die Aussetzung der Beschlussfassung zu verlängern und noch keine abschließende Nutzenbewertung vorzunehmen. Auf Grundlage der geplanten Studienabschlüsse (Oktober 2019 bzw. Dezember 2020) verlängert der G-BA die Aussetzung der Beschlussfassung bis zum 31. Dezember 2021 und ändert aufgrund der Vorgehensweise in der OPTIMAL-Studie die Anzahl der Therapiezyklen, nach denen die PET/CT Anwendung finden kann von ‚zwei bis vier‘ auf ‚zwei bis sechs‘ Therapiezyklen sowie die Benennung der durch die PET/CT gesteuerten Therapie.

In Umsetzung der Vorgabe im 2. Kapitel § 14 Absatz 1 Spiegelstrich 2 VerfO verbindet der G-BA die vorgenannte Beschlussfassung mit einer zeitgleichen Verlängerung der Gültigkeit des Beschlusses zur Qualitätssicherung des G-BA vom 21. Oktober 2010 [BAnz. 2011 S. 4506], geändert mit Beschluss vom 19. Februar 2015 [BAnz AT 15.05.2015 B6], in dem Anforderungen an die Strukturqualität und die Prozessqualität der Leistungserbringung gemäß § 136 Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V sowie an eine hierfür notwendige Dokumentation festgelegt sind.

## **2.6 Änderung des Einleitungssatzes von Anlage II Abschnitt A Nummer 9.1**

Durch das Vorziehen des Verweises auf die verbundenen QS-Maßnahmen aus Buchstabe a), b), und c) in den einleitenden Satz werden Änderungen im gemeinsamen QS-Beschluss für alle drei unter a), b) und c) gelisteten Indikationen gültig.

## **2.7 Würdigung der Stellungnahmen**

Die Stellungnehmer stimmen dem vorgelegten Beschlussentwurf zu, sodass sich keine Notwendigkeit zu Änderungen im Beschlussentwurf ergibt.

Einwände oder Änderungswünsche, die über den Stellungnahmegegenstand hinausgehen, werden zur Kenntnis genommen, führen aber nicht zu einer Änderung der Beschlussdokumente.

## **3. Bürokratiekostenermittlung**

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO.

#### 4. Verfahrensablauf

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand
21.10.2010	G-BA	Beschluss über die Aussetzung des Bewertungsverfahrens zur Positronenemissionstomographie (PET); PET/ Computertomographie (CT) bei malignen Lymphomen (Interim-Staging)
19.02.2015	G-BA	Beschluss über die Verlängerung der Aussetzung des Bewertungsverfahrens zur Positronenemissionstomographie (PET); PET/ Computertomographie (CT) bei malignen Lymphomen (Interim-Staging)
25.01.2018	UA MB	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens (Beschlussentwurf zu einer Verlängerung der Aussetzung des Bewertungsverfahrens)
22.03.2018	UA MB	Anhörung zu dem vorgenannten Beschlussvorhaben entfällt, da alle Stellungnahmeberechtigten auf ihr mündliches Stellungnahmerecht verzichtet haben.
26.04.2018	UA MB	Auswertung und Würdigung aller vorliegenden SN und Vorbereitung der Beschlussunterlagen für das Plenum
17.05.2018	G-BA	Abschließende Beratung und Beschluss über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL)
20.07.2018		Mitteilung des Ergebnisses der gemäß § 94 Abs. 1 SGB V erforderlichen Prüfung des Bundesministeriums für Gesundheit (Nicht-Beanstandung)
07.08.2018		Veröffentlichung im Bundesanzeiger
08.08.2018		Inkrafttreten

## **5. Fazit**

Die Aussetzung des Bewertungsverfahrens zum Einsatz der PET; PET/CT bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen nach zwei bis sechs Zyklen Chemotherapie/Chemoimmuntherapie zur Entscheidung über die Fortführung der Therapie wird bis zum 31. Dezember 2021 verlängert und mit qualitätssichernden Maßnahmen gemäß § 136 Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V begleitet.

Berlin, den 17. Mai 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken