



Beratungsverfahren über eine Änderung eines Beschlusses vom 21. Oktober 2010 über Maßnahmen zur Qualitätssicherung gemäß 2. Kap. § 14 Abs. 1 2. Spiegelstrich Verfo i.V.m. § 137 Abs. 1 S. 1 Nr. 2 SBG V:

Verlängerung der Aussetzung des Bewertungsverfahrens zur Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) bei malignen Lymphomen (Interimstaging)

vom 15. Mai 2015

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	Rechtsgrundlagen.....	1
A-2	Eckpunkte der Entscheidung	1
A-2.1	Prüfung der Voraussetzungen	2
A-2.2	Ergebnis der Prüfung in Bezug auf aussetzungsbegründende Studien.....	2
A-2.3	Ergebnis der Prüfung in Bezug auf zwischenzeitlich verfügbare Ergebnisse	2
A-2.4	Ergebnis der Prüfung in Bezug auf weitere laufende Studien	3
A-2.5	Würdigung der Stellungnahmen.....	5
A-3	Bürokratiekostenermittlung	5
A-4	Verfahrensablauf	6
A-5	Fazit	6
A-6	Beschluss	8
A-7	Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V.....	10
B	Stellungnahme der Abt. Fachberatung Medizin vom 18. Juli 2014	11
C	Stellungnahmeverfahren.....	23
C-1	Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen	23
C-2	Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens	23
C-3	Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer	23
C-4	Institutionen / Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben wurde	24
C-5	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	27
C-5.1	Beschlusstwurf zur Änderung des QS-Beschlusses vom 21. Oktober 2010	27
C-5.2	Konsolidierte Fassung des geänderten QS-Beschlusses vom 21. Oktober 2010	29
C-5.3	Tragende Gründe	42
C-6	Auswertung der Stellungnahmen	52
C-6.1	Schriftliche Stellungnahmen	52
C-6.1.1	Fristgerecht eingegangene Stellungnahmen der im Kapitel C-4 aufgeführten Institutionen / Organisationen	52
C-6.1.2	Verfristet eingegangene Stellungnahmen der im Kapitel C-4 aufgeführten Institutionen / Organisationen	57
C-6.2	Mündliche Stellungnahmen.....	59
C-7	Würdigung der Stellungnahmen.....	59

A Tragende Gründe und Beschluss

A-1 Rechtsgrundlagen

Auf der Grundlage des § 137c Abs. 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.

Nach 2. Kapitel § 14 Absatz 5 VerfO kann der G-BA die Beratungen auch vor Ablauf der festgelegten Frist wieder aufnehmen; dies gilt insbesondere, wenn die für die Entscheidung erforderlichen Erkenntnisse bereits zu einem früheren Zeitpunkt vorliegen oder wenn erkennbar ist, dass auch bis zum Ablauf der Frist keine erhebliche Änderung des Kenntnisstandes erreicht werden wird.

A-2 Eckpunkte der Entscheidung

Auf der Grundlage der Anträge zur Beratung des diagnostischen Verfahrens PET bzw. des diagnostischen Kombinationsverfahrens PET/CT der Jahre 2003 bzw. 2006 bei malignen Lymphomen gemäß § 137c Abs. 1 SGB V sowie gemäß § 135 Abs. 1 SGB V hatte der G-BA das Bewertungsverfahren über den Einsatz der PET; PET/CT zum Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphomen und aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen mit Beschluss vom 21. Oktober 2010 ausgesetzt; die Gültigkeit des Aussetzungsbeschlusses wurde bis zum 31. Dezember 2014 befristet. Der Beschluss zur Änderung der KHMe-RL wurde im Bundesanzeiger am 21. Dezember 2011 (BAnz. Nr. 192, S. 4505) veröffentlicht.

Der vorgenannte Aussetzungsbeschluss wurde von 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 flankiert und ebenfalls bis zum 31. Dezember 2014 befristet. Dieser Beschluss wurde im Bundesanzeiger am 21. Dezember 2011 (BAnz. Nr. 192, S. 4506) veröffentlicht.

Es erfolgt daher nun zeitgleich die Verlängerung der Gültigkeit der beiden vorgenannten Beschlüsse.

Der Aussetzungsbeschluss war von der Erwartung getragen, dass der Nachweis des Nutzens mittels geeigneter Studien erbracht werden kann, die zum Zeitpunkt der Aussetzung in Durchführung begriffen waren. Hierzu wurden dezidiert Studien, sowohl in Bezug auf das Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphomen (HD16- und HD18-Studie der Deutschen Hodgkin-Studiengruppe) als auch in Bezug auf das Interim-Staging bei aggressivem Non-Hodgkin-Lymphomen (PETAL-Studie), in den Tragenden Gründen zu dem bezeichneten Aussetzungsbeschluss benannt und dies in der Zusammenfassenden Dokumentation zu dem Beratungsverfahren detailliert ausgeführt.

A-2.1 Prüfung der Voraussetzungen

Zur Entscheidungsfindung über das weitere Vorgehen nach Ablauf des bis Ende 2014 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 Studienregister 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 Studienregister identifiziert worden waren), die ebenfalls zur Nutzenbewertung geeignete Ergebnisse erwarten lassen. Bewertet wurden diese insbesondere im Hinblick auf Ergebnisse, die 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 18. Juli 2014 zur Verfügung gestellt (s. Kap. 7.1).

A-2.2 Ergebnis der Prüfung in Bezug auf aussetzungsbegründende Studien

Nach den Ergebnissen dieser Recherchen ist (1. Kriterium) mit dem Abschluss der PETAL-Studie für das Ende des Jahres 2015 zu rechnen, der Abschluss der HD16- und der HD18-Studie wird für das Ende des Jahres 2019 erwartet. Anhaltspunkte dafür, dass die Ergebnisse dieser Studien nicht in den genannten Zeiträumen abgeschlossen werden können, ergeben sich aus heutiger Sicht nicht. Es erscheint aber zweckmäßig, dies im Rahmen der vorgesehenen jährlichen Sachstandsberichte (nach 2. Kapitel § 14 Absatz 5 VerFO) jeweils zu prüfen.

A-2.3 Ergebnis der Prüfung in Bezug auf zwischenzeitlich verfügbare Ergebnisse

Die Recherche nach zwischenzeitlich publizierten Ergebnissen (2. Kriterium) hat zur Identifizierung einer aktuellen Publikation¹ geführt, in der Ergebnisse zur PET;PET/CT zum Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphomen in frühen Stadien im Rahmen der randomisierten H10-Studie und basierend auf einer präspezifizierten Interim-Analyse berichtet wurden. Das Ziel dieser Studie war zu prüfen, ob die Ergebnisse von Patientinnen und Patienten in Bezug auf den primären Endpunkt des progressionsfreien Überlebens (PFS, progression free survival) beim Verzicht auf nachfolgende Strahlentherapie aufgrund von PET-Befunden zumindest nicht schlechter ausfallen (Nicht-Unterlegenheit) als bei der standardmäßigen Durchführung einer Strahlentherapie. Aufgrund des vermehrten Auftretens von Erkrankungs-Progressionen (s. Tabelle 1 – bei allen ausgewiesenen Ereignissen handelt es sich um Progressionen) in der Gruppe, bei der aufgrund von PET-Befunden eine nachfolgende Strahlentherapie unterblieb, hatte das unabhängige *Data Monitoring Committee* auf der Grundlage dieser Ergebnisse (Median der Nachbeobachtungszeit im Jahr 2010 war 1,1 Jahre) empfohlen, die Studie abzubrechen (keine weitere Rekrutierung und Randomisierung), da ersichtlich wurde, dass die Nicht-Unterlegenheit in Bezug auf das progressionsfreie Überleben nicht mehr erreicht werden konnte.

¹ Raemaekers JM, André MP, Federico M et al. Omitting radiotherapy in early positron emission tomography-negative stage I/II Hodgkin lymphoma is associated with an increased risk of early relapse: Clinical results of the preplanned interim analysis of the randomized EORTC/LYSA/FIL H10 trial. J Clin Oncol. 2014, Apr 20;32(12):1188-94

Tabelle 1 Ergebnisse von Raemaekers et al. 2014¹

Table 2. Results of Interim Analysis in Patients With Early PET-Negative Disease							
Subset	No. of Patients	No. of Observed Events	HR	Adjusted CI*	Pt	1-Year PFS	
						%	Adjusted CI*
Favorable					.017		
Standard	188	1	1.00			100.00	
Experimental	193	9	9.36	2.45 to 35.73		94.93	91.89 to 96.85
Unfavorable					.026		
Standard	251	7	1.00			97.28	95.17 to 98.48
Experimental	268	16	2.42	1.35 to 4.36		94.70	92.11 to 96.46

Abbreviations: HR, hazard ratio; PET, positron emission tomography; PFS, progression-free survival.
*Confidence level adjusted to significance level used in interim test: 79.6% CI for favorable group and 80.4% CI for unfavorable group.
†One-sided Wald-test P value of superiority test.

In Bezug auf die Bewertung der Relevanz der Ergebnisse für die Nutzenbewertung der PET; PET/CT beim Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphomen ist zu berücksichtigen, dass die Studie stratifiziert durchgeführt wurde. Es wurden zwei Risikostrata definiert: Patientinnen und Patienten mit günstigerer (favorable) Prognose (H10 F-Stratum) sowie Patientinnen und Patienten mit ungünstigerer (unfavourable) Prognose (H10 U-Stratum). Der Befund in Bezug auf die ungünstigen Ergebnisse zum PET-Interimstaging trifft gleichermaßen auf beide Strata zu. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass die Einschlusskriterien für das H10 U-Stratum in Bezug auf das Erkrankungsstadium (Stadien IA, IIA, IB, IIB mit bestimmten zusätzlichen Risikofaktoren) im Sinne der aktuellen deutschen S3-LL² zur Diagnostik und Therapie von Hodgkin-Lymphomen einem Intermediären Stadium und nicht einem frühen Stadium entsprechen. In der Leitlinie (sowie in der HD17-Studie s. u.) wird hier ein auf dem BEACOPP (Bleomycin, Etoposid, Adriamycin, Cyclophosphamid, Vincristin, Procarbazine, Prednison)-Schema beruhender Therapieansatz verfolgt. Hingegen basiert im Rahmen der H10-Studie (U-Stratum) die Therapie für diese Patientinnen- und Patientengruppe jedoch auf dem weniger intensiven, ABVD (Adriamycin, Bleomycin, Vinblastin, Dacarbazine)-Schema. Eine Übertragbarkeit der Ergebnisse der H10-Studie, soweit diese das U-Stratum betrifft, ist somit nicht gegeben.

Für das H10 F-Stratum (Stadien IA, IIA, IB, IIB ohne zusätzliche Risikofaktoren) gilt dies jedoch nicht. Hier entspricht sowohl die im Rahmen der S3-LL als auch die im Rahmen der HD16-Studie vorgenommene Stadienabgrenzung als auch das empfohlene bzw. untersuchte Therapieschema (basierend auf ABVD) sowie der PET-Einsatz wesentlich dem Vorgehen in der H10-Studie. Es ist demnach davon auszugehen, dass deren Ergebnisse für die Bewertung der PET; PET/CT hier von Bedeutung sind. Bislang liegen lediglich Interimsergebnisse vor, so dass die finale Analyse noch abzuwarten ist, um eine abschließende Bewertung vornehmen zu können.

A-2.4 Ergebnis der Prüfung in Bezug auf weitere laufende Studien

In Bezug auf weitere, noch laufende Studien (3. Kriterium) ist auf Grundlage der Auswertung der Ergebnisse der Recherche (s. Kap. 7.1, dort in Tabelle 3) zu prüfen, ob zur Nutzenbewertung geeignete Ergebnisse bereits vor den Ergebnissen der genannten, die Aussetzung begründenden, Studien erwartet werden können. In Bezug auf das Interim-Staging bei der Therapie von Non-Hodgkin-Lymphomen finden sich in der aktuellen Recherche die unter Nrn. 1, 3, 5 und 7 in Kap. 7.1, dort in Tabelle 3 aufgelisteten Studien.

Der Studienregistereintrag der unter Nr. 1 aufgelisteten Studie (s. Kap. 7.1, a.a.O.) lässt nicht darauf schließen, dass diese Studie noch aktiv durchgeführt wird. Die Ergebnisse der unter den Nrn. 3, 5 und 7 angegebenen Studien sind nicht vor 2018 zu erwarten. Einer inhaltlichen Bewertung dieser Studien bedarf es jedoch nicht, da die PETAL-Studie aussetzungs begründend ist und deren Ergebnisse, wie oben dargestellt, bereits ab Ende 2015 zu erwarten sind.

² Hodgkin Lymphom. S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Hodgkin Lymphoms bei erwachsenen Patienten. Version 1.0, Februar 2013. AWMF Registernummer: 018/029OL.

Die in den Nrn. 2, 4, 6 und 8-10 aufgelisteten Studien gelten dem Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphomen. Der Studienregistereintrag der unter Nr. 2 gelisteten Studie lässt nicht darauf schließen, dass diese Studie noch aktiv durchgeführt wird. Bei der unter der Nr. 9 aufgelisteten Studie handelt es sich um die HD17-Studie der Deutschen Hodgkin-Studiengruppe, die jedoch ebenfalls erst 2019 abgeschlossen werden soll. Hier sind somit ggf. zusätzliche Ergebnisse zu erwarten, jedoch nicht zu einem früheren Zeitpunkt als Ergebnisse aus der HD16- und der HD18- Studie. In der unter Nr. 8 angegebenen Studie wird keine PET; PET/CT-adaptierte Therapie durchgeführt, sodass diese Studie zur Nutzenbewertung nicht geeignet ist.

Die weiteren Studien zum Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphomen (Nrn. 4, 6) bei fortgeschrittenen Stadien basieren auf Therapieschemata, die nicht den in Deutschland verwendeten und in der aktuellen S3-LL dargelegten entsprechen. Dies betrifft insbesondere die in diesen Studien zur Anwendung kommenden, auf ABVD (Adriamycin, Bleomycin, Vinblastin, Dacarbazin) basierenden Schemata zur initialen Chemotherapie in den fortgeschrittenen Stadien. In der aktuellen S3-Leitlinie werden für fortgeschrittene Stadien dagegen auf BEACOPP (Bleomycin, Etoposid, Adriamycin, Cyclophosphamid, Vincristin, Procarbazine, Prednison) basierende Schemata empfohlen und in Deutschland bevorzugt verwendet. Daher ist im Ergebnis in Bezug auf das Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphomen in fortgeschrittenen Stadien, im Sinne einer Bewertung der Diagnostik in Zusammenhang mit den daraus resultierenden Therapien bzw. Therapieänderung, nicht davon auszugehen, dass aus diesen Studien Ergebnisse vorliegen werden, die ein Abwarten der Ergebnisse der HD18-Studie zu fortgeschrittenen Stadien entbehrlich machen.

In die Studie Nr. 10 (s. Kap. 7.1, dort in Tabelle 3, RAPID-Studie) wurden Patientinnen und Patienten im Stadium I A und II A mit oder ohne Risikofaktoren – sofern es sich dabei nicht um einen großen Mediastinaltumor handelt – eingeschlossen. Das Design der Studie sieht vor, dass Patienten nach 3 Zyklen ABVD eine PET-Untersuchung erhalten, die das Therapieansprechen bewerten soll. Das hier verwendete Chemotherapieprogramm entspricht lediglich für eine Teilgruppe der hier eingeschlossenen Studienteilnehmerinnen und Teilnehmer den Empfehlungen der deutschen S3-Leitlinie, die im frühen Stadium (Patientinnen und Patienten im Stadium 1 A bis 2 B ohne Risikofaktoren) mindestens 2 Zyklen ABVD mit anschließender Bestrahlung vorsieht. Aufgrund der Tatsache, dass die deutsche S3-Leitlinie Patientinnen und Patienten im Stadium I A und II A mit Risikofaktoren, die in der RAPID-Studie auch 3 Zyklen ABVD erhalten, mindestens dem intermediären Stadium zuordnet und hier eine Chemotherapie empfiehlt, die sich aus 2 Zyklen BEACOPP und 2 Zyklen ABVD mit folgender Bestrahlung zusammensetzt, ist die Studie nur bedingt auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar. Eine Übertragbarkeit wird nur möglich sein, wenn es zu einer stratifizierten Auswertung kommt, die ermöglicht, Patientinnen und Patienten mit und ohne Risikofaktoren zu analysieren. Die Studie soll Ende 2015 abgeschlossen werden.

Die Studie sieht vor, bei einem positiven Befund die Standardtherapie fortzusetzen (ein weiterer Zyklus ABVD und eine anschließende Strahlentherapie), bei einem negativen PET-Befund Patienten entweder zur Durchführung der Strahlentherapie oder zu keiner weiteren Therapie zu randomisieren. Es liegt das Ergebnis einer geplanten Interim-Analyse vor, das bisher allerdings nur als Abstract publiziert wurde³. Für den primären Endpunkt der Studie, das progressionsfreie Überleben (PFS, progression free survival), und das Gesamtüberleben wurden die in Tabelle 2 dargestellten Ergebnisse nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von knapp 4 Jahren (45,7 Monaten) erzielt.

³ Reford J, Barrington S, Counsell N. Involved Field Radiotherapy Versus No Further Treatment in Patients with Clinical Stages IA and IIA Hodgkin Lymphoma and a 'Negative' PET Scan After 3 Cycles ABVD. Results of the UK NCRI RAPID Trial. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts) 2012 120: Abstract 547.

Tabelle 2 Ergebnisse RAPID-Studie (Interim-Analyse³)

Outcomes by PET status after 3 cycles ABVD and subsequent treatment

	PET negative; randomised to IFRT (n=209)	PET negative; randomised to NFT (n=211)	PET positive; 4th cycle ABVD/IFRT (n=145)
Progressions	9	20	11
Deaths	6	1	8
PFS at 3 years*	93.8%	90.7%	85.9%
OS at 3 years*	97.0%	99.5%	93.9%

*from randomisation in PET negative group and from registration in PET positive group.
IFRT is involved field radiotherapy, NFT is no further treatment

Diese Ergebnisse zeigen eine erhöhte Rate an Progressionen in der Gruppe der Patientinnen und Patienten ohne weitere Therapie nach negativem PET-Befund (20 von 211) gegenüber der Gruppe der Patientinnen und Patienten mit folgender Strahlentherapie (9 von 209). Die Studie beabsichtigt, die Hypothese zu prüfen, ob ein PET-gesteuerter Verzicht auf weitere Strahlentherapie (NFT, *no further therapy*) einer Durchführung der Strahlentherapie nicht unterlegen ist. Die Nichtunterlegenheitsgrenze wurde im Rahmen der Studie auf 7% festgelegt, d. h. dass die Studienverantwortlichen davon ausgehen, dass auch eine höhere Rate von Progressionen unter PET-gesteuerter Unterlassung als akzeptabel angesehen wird, sofern diese ein Ausmaß von -7% nicht überschreitet. Dies ist bisher aufgrund der Zwischenergebnisse noch unsicher, da die Grenze des Konfidenzintervalls über den Wert von -7% hinausgeht (Risikodifferenz -2,9%, 95% Konfidenzintervall -10,7 bis 1,4%;). Demgegenüber zeigt der Vergleich der Todesfälle Vorteile für die PET-negativen Patienten ohne Strahlentherapie (6 Todesfälle mit IFRT, 1 Todesfall ohne Strahlentherapie, 8 Todesfälle bei den PET-positiven Patienten). Die Todesursachen werden in dem Abstract nur teilweise berichtet. Die Autoren schlussfolgern, dass auf Grundlage der PET eine Strahlentherapie bei Patienten mit Stadium IA/IIA HL verzichtbar ist. Bislang liegt nur ein Kongressabstrakt vor, so dass eine abschließende Bewertung erst mit Vorliegen der Volltextpublikation möglich sein wird. Eine Übertragbarkeit ist aber aus bereits dargestellten Gründen eher fraglich.

A-2.5 Würdigung der Stellungnahmen

Aufgrund der vorgetragenen Argumente zu den zur Stellungnahme gestellten Beschlussinhalten ergibt sich keine Notwendigkeit zu Änderungen im Beschlussentwurf.

Einwände oder Änderungswünsche ohne Bezug auf den Stellungnahmegegenstand wurden nicht berücksichtigt.

A-3 Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO. Allerdings fallen bei den Leistungserbringern bis zum Zeitpunkt des Außerkrafttretens der entsprechenden Regelungen die mit den bereits geltenden Qualitätssicherungsmaßnahmen einhergehenden Bürokratiekosten weiterhin an.

A-4 Verfahrensablauf

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand
G-BA	21.10.2010	Beschluss über die Aussetzung zur KHMe-RL und über die QS-Maßnahmen über die PET und PET/CT bei malignen Lymphomen
UA MB	27.11.2014	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens gemäß § 91 Abs. 5 SGB V (Bundesärztekammer), § 92 Abs. 7d Satz 1 Halbsatz 1 SGB V (jeweils einschlägige in der AWMF organisierte und jeweils einschlägige nicht in der AWMF organisierte Fachgesellschaften aus der Liste nach § 9 Abs. 5 1. Kapitel VerFO), § 92 Abs. 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V (maßgebliche Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller und die jeweils betroffenen Medizinproduktehersteller) und § 92 Abs. 7d Satz 2 SGB V (Strahlenschutzkommission) über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung sowie zu den QS-Maßnahmen gem. 2. Kap. § 14 Abs. 1 2. Spiegelstrich VerFO i.V.m. § 137 Abs. 1 S. 1 Nr. 2 SGB V zur Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) zum Interim-Staging bei Hodgkin- und aggressiven Non-Hodgkin-Lymphom
UA MB	29.01.2015	Anhörungstermin, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens und abschließende Beratungen
G-BA	19.02.2015	Beschluss über die Änderung der KHMe-RL und zu den QS-Maßnahmen
	23.04.2015	Nichtbeanstandung des Beschlusses durch das BMG
	15.05.2015	Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger

A-5 Fazit

Der Beschluss vom 21. Oktober 2010 zur Aussetzung beruhte maßgeblich auf der Erwartung, dass durch die HD16- und die HD18-Studie in Bezug auf Hodgkin-Lymphome sowie durch die PETAL-Studie in Bezug auf aggressive Non-Hodgkin-Lymphome Erkenntnisse zur Nutzenbewertung nach Abschluss dieser Studien vorliegen werden, die einen Beschluss über die Beibehaltung oder den Ausschluss der PET; PET/CT zum Interim-Staging in diesen Indikationen in der Krankenhausversorgung ermöglichen.

Angesichts des Endes der Befristung des genannten Beschlusses war zu prüfen, ob diese Erwartung weiterhin besteht und ob zwischenzeitlich weitere Erkenntnisse vorliegen, die eine Richtlinienänderung erforderlich machen.

1. Kriterium: In Bezug auf das Interim-Staging mit PET; PET/CT bei Hodgkin-Lymphomen ist für frühe (HD16), intermediäre (HD17) und fortgeschrittene Stadien (HD18) sowie bei Non-Hodgkin-Lymphomen (PETAL) nach wie vor zu erwarten, dass nach Abschluss dieser die Aussetzung begründenden Studien Ergebnisse vorliegen, die spätestens dann eine Nutzenbewertung ermöglichen.

2. Kriterium: Es liegen lediglich in Bezug auf das Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphomen im frühen Stadium publizierte Interim-Ergebnisse der H10F-Studie vor. Diese sprechen tendenziell gegen die Anwendung der PET; PET/CT zum Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphomen im frühen Stadium, da die Studie aufgrund des Nichterreichens der Studienhypothese (Nicht-Unterlegenheit im progressionsfreien Überlebens eines PET-gesteuerten Verzichts auf Strahlentherapie gegenüber einer Strategie mit anschließender Bestrahlung) abgebrochen wurde. Eine abschließende Bewertung wird aber erst mit Vorliegen der Endergebnisse möglich sein.

3. Kriterium: Bei der Prüfung in Bezug auf weitere laufende oder zwischenzeitlich neu angelaufene Studien (z. B. auch Studien, die beim Beschluss der Aussetzung nicht bekannt oder nicht in Studienregister identifiziert worden waren), die ebenfalls zur Nutzenbewertung geeignete Ergebnisse erwarten lassen könnten, wurde hinsichtlich der Anwendung der PET; PET/CT beim Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphomen in frühen Stadien die laufende RAPID-Studie identifiziert. Für die RAPID-Studie liegen lediglich Interim-Ergebnisse in Form eines Kongressabstracts vor, die zum jetzigen Zeitpunkt für die gegenwärtigen Beratungen keine neuen Erkenntnisse liefern und aufgrund der mangelnden Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext möglicherweise auch zu einem späteren Zeitpunkt keine neuen Erkenntnisse für die laufenden Beratungen liefern wird. Ergebnisse zumindest ebenso geeigneter Studien zu einem früheren Zeitpunkt als oben dargestellt sind in Bezug auf intermediäre und fortgeschrittene Stadien insbesondere auch deshalb nicht zu erwarten, da sich die therapeutischen Vorgehensweisen in anderen laufenden Studien von denjenigen unterscheiden, die in Deutschland (auch auf Grundlage der Empfehlungen der aktuellen S3-Leitlinie) angewandt werden.

Abschließende Bewertung

In Bezug auf die Anwendung der PET; PET/CT zum Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphomen in intermediären und fortgeschrittenen Stadien empfiehlt die aktuelle deutsche S3-Leitlinie, diese nur im Rahmen von Studien anzuwenden und andernfalls von der Standardtherapie nicht abzuweichen. Der G-BA schließt sich dieser Empfehlung an.

Auch beim Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphomen im frühen Stadium empfiehlt der G-BA angesichts der bisher vorliegenden und hier dargestellten Studienergebnisse die PET; PET/CT zur Therapieentscheidung ebenfalls nur im Rahmen von Studien anzuwenden.

Die Aussetzungsfrist der Beschlussfassung in Bezug auf das Interim-Staging mit PET;PET/CT bei Hodgkin-Lymphomen in frühen Stadien wird verlängert und bis zum 31. Dezember 2023 befristet, in der Erwartung, dass bis zu diesem Zeitpunkt abschließende Ergebnisse der HD16-Studie vorliegen oder dem G-BA zur Verfügung gestellt werden können.

Sollten belastbare, auf den deutschen Versorgungskontext übertragbare Ergebnisse der H10-F- und der RAPID-Studie zu einem früheren Zeitpunkt vorliegen, sind die Beratungen zu diesem Zeitpunkt wieder aufzunehmen.

Die Aussetzungsfrist der Beschlussfassung in Bezug auf das Interim-Staging mit PET; PET/CT bei Hodgkin-Lymphomen in intermediären und fortgeschrittenen Stadien wird verlängert und bis zum 31. Dezember 2021 befristet; in der Erwartung, dass bis zu diesem Zeitpunkt abschließende Ergebnisse der HD17- und der HD18-Studie vorliegen oder dem G-BA zur Verfügung gestellt werden können.

Bei der Aussetzung der Beschlussfassung in Bezug auf das Interim-Staging mit PET; PET/CT bei aggressivem Non-Hodgkin-Lymphomen ist nach wie vor zu erwarten, dass die Ergebnisse der die Aussetzung begründenden PETAL-Studie, die Ende 2015 abgeschlossen werden soll, eine Nutzenbewertung ermöglichen. Die Befristung der weiteren Aussetzung erfolgt daher bis zum 31. Dezember 2017, in der Erwartung, dass bis zu diesem Zeitpunkt eine Publikation der abschließenden PETAL-Ergebnisse vorliegt oder die Ergebnisse dem G-BA zur Verfügung gestellt werden können.

A-6 Beschluss

veröffentlicht im Bundesanzeiger am 15. Mai 2015, BAnz AT 15.05.2015 B6

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung eines Beschlusses über Beratungsverfahren über eine Änderung eines Beschlusses vom 21. Oktober 2010 über Maßnahmen zur Qualitätssicherung gemäß 2. Kap. § 14 Abs. 1 2. Spiegelstrich VerfO i.V.m. § 137 Abs. 1 S. 1 Nr. 2 SGB V: Verlängerung der Aussetzung des Bewer- tungsverfahrens zur Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) bei malignen Lymphomen (Interimstaging)

Vom 19. Februar 2015

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 19. Februar 2015 beschlos-
sen, den Beschluss über Maßnahmen zur Qualitätssicherung der Positronenemissionstomo-
graphie bei Patientinnen und Patienten mit Hodgkin-Lymphomen und aggressiven Non-
Hodgkin-Lymphomen zum Interim-Staging nach zwei bis vier Zyklen Chemothera-
pie/Chemoimmuntherapie zur Entscheidung über die Fortführung der Chemothera-
pie/Chemoimmuntherapie vom 21. Oktober 2010 (BAnz. S. 4506), wie folgt zu ändern:

- I. In der Bezeichnung des Beschlusses und in § 1 Absatz 1 Satz 1, § 2 sowie in Anlage II wird die Angabe „zwei bis vier Zyklen Chemotherapie/Chemoimmuntherapie zur Ent-
scheidung über die Fortführung der Chemotherapie/Chemoimmuntherapie“ ersetzt durch
die Angabe „bereits erfolgter Chemotherapie zur Entscheidung über die Fortführung der
Therapie“.
- II. § 1 wird wie folgt geändert:
 - (1) In Absatz 1 wird Satz 2 wie folgt neu gefasst:

„Der Gemeinsame Bundesausschuss nach § 91 SGB V setzt seine Beschlussfas-
sung zur Bewertung der Positronenemissionstomographie zum Interim-Staging wie
folgt aus:

 - bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen nach zwei bis vier Zyklen Chemo-
therapie/Chemoimmuntherapie zur Entscheidung über die Fortführung der
Chemotherapie/Chemoimmuntherapie bis zum 31. Dezember 2017,
 - bei Hodgkin-Lymphomen im intermediären und fortgeschrittenen Stadium
nach zwei bis vier Zyklen Chemotherapie zur Entscheidung über die Fortfüh-
rung der Therapie bis zum 31. Dezember 2021,
 - bei Hodgkin-Lymphomen im frühen Stadium nach zwei bis vier Zyklen Che-
motherapie zur Entscheidung über die Fortführung der Therapie bis zum 31.
Dezember 2023.“
 - (2) In Absatz 2 wird die Angabe „gemäß Kapitel 2 § 14 Absatz 4 Spiegelstrich 2 Satz 2
VerfO“ gestrichen.
- III. § 5 wird wie folgt neu gefasst:

„Dieser Beschluss zur Positronenemissionstomographie zum Interim-Staging tritt am
Tag nach seiner Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft und tritt wie folgt außer
Kraft:

 - bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen nach zwei bis vier Zyklen Chemothe-
rapie/Chemoimmuntherapie zur Entscheidung über die Fortführung der Chemothe-
rapie/Chemoimmuntherapie mit Ablauf des 31. Dezember 2017,

- bei Hodgkin-Lymphomen im intermediären und fortgeschrittenen Stadium nach zwei bis vier Zyklen Chemotherapie zur Entscheidung über die Fortführung der Therapie mit Ablauf des 31. Dezember 2021,
- bei Hodgkin-Lymphomen im frühen Stadium nach zwei bis vier Zyklen Chemotherapie zur Entscheidung über die Fortführung der Therapie mit Ablauf des 31. Dezember 2023.“

IV. In Anlage I Nummer B 1 Absatz 2 wird Satz 1 und in Anlage II Nummer B 1.2 wird der Satz im 1. Spiegelstrich wie folgt neu gefasst:

„Die Indikationsstellung setzt voraus, dass es sich um Patientinnen oder Patienten mit Hodgkin-Lymphomen oder mit aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen zum Interimstaging nach bereits erfolgter Chemotherapie zur Entscheidung über die Fortführung der Therapie handelt.“

V. In § 1 Absatz 1 Satz 1, § 2 und in Anlage II wird die Angabe „Hodgkin-Lymphom“ ersetzt durch die Angabe „Hodgkin-Lymphomen“.

VI. Die Änderungen der Regelung treten am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

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

Berlin, den 19. Februar 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

A-7 Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V



Bundesministerium
für Gesundheit

Bundesministerium für Gesundheit, 11055 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss
Wegelystraße 8
10623 Berlin

REFERAT 213
BEARBEITET VON Adina Wiebe
HAUSANSCHRIFT Friedrichstraße 108, 10117 Berlin
POSTANSCHRIFT 11055 Berlin
TEL +49 (0)30 18 441-4242
FAX +49 (0)30 18 441-3788
E-MAIL 213@bmg.bund.de
INTERNET www.bundesgesundheitsministerium.de

Berlin, 23. April 2015

AZ 213 – 21432 – 33
213 – 21432 – 34
213 – 21432 – 54

vorab per Fax: 030/ 275838-105

Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 91 SGB V vom 19. Februar 2015

- hier:
1. Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) bei malignen Lymphomen (Interimstaging)
 2. Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVBV-RL): Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) bei malignen Lymphomen (Interimstaging)
 3. Änderung eines Beschlusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) bei malignen Lymphomen (Interim-Staging)

Sehr geehrte Damen und Herren,

die von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegten o.a. Beschlüsse vom 19. Februar 2015 über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung, eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung und über eine Änderung eines Beschlusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung werden nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag

Dr. Josephine Tautz

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

Oranienburger Tor
Friedrichstraße

B Stellungnahme der Abt. Fachberatung Medizin vom 18. Juli 2014

PET/CT zum Interim Staging bei Hodgkin- und aggressiven Non-Hodgkin Lymphomen

Sachverhalt

Für das Thema Erfassung und Bewertung der Evidenz zur PET/CT zum Interim-Staging bei Hodgkin- und aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen wurde das Bewertungsverfahren ausgesetzt (KHMe-RL). Die Gültigkeit der Aussetzung läuft am 31. Dezember 2014 ab. Wenn die Voraussetzungen der Aussetzung auch über den 31. Dezember 2014 hinaus vorliegen, soll die Gültigkeit der Aussetzung verlängert werden.

Die Abteilung Fachberatung Medizin (FB Med) wird beauftragt

- 1) zu prüfen, welchen Stand die aussetzungsbe gründenden Studien erlangt haben bzw. wann mit einer Publikation zu rechnen ist;
- 2) zu recherchieren, ob nach Ende des letzten Recherchezeitraums neue Evidenz für das o. g. Thema gefunden werden kann, und den Screeningprozess sowie eine tabellarische Auswertung der gefundenen Studien durchzuführen;
- 3) die Studienregister nach neuen laufenden und geplanten Studien zu überprüfen.

Recherche

Zur o.g. Fragestellung 1) wurde nach aktuellen Angaben zu den genannten Studien auf den Internetseiten der durchführenden Organisationen und auf ClinicalTrials.gov gesucht.

Zur o.g. Fragestellung 2) wurde am 26.04.2014 eine systematische Update-Recherche in Medline, Embase und The Cochrane Library für den Zeitraum Juni 2008 – Juni 2014 durchgeführt (vgl. Recherchestrategie ab Seite 9). Darüber hinaus wurde in den HTA- und Leitliniendatenbanken AWMF, CRD-NHS, GIN, NGC, NICE, Trip-Database sowie auf den Internetseiten bei einzelnen HTA- und Leitlinien-Organisationen per Handsuche und mit der freien Internetsuche nach aktuellen Publikationen mit den Suchbegriffen pet, positron, emission, tomography, petscan, Positronenemissionstomographie, Lymphom, lymphoma, Non Hodgkin, Hodgkin, hodgkin disease in verschiedenen Variationen gesucht. Für die Recherche in den bibliographischen Datenbanken Medline und Embase wurde ein leicht adaptierter Studien-Suchfilter des Cochrane Handbuchs⁴ und der BMJ Evidence Centre information specialists⁵ verwandt. Eingeschlossen wurden Volltextpublikationen randomisiert-kontrollierter Studien zum Nutzen der PET/CT beim Interim-Staging bei Hodgkin- und aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen.

Zur o.g. Fragestellung 3) wurde eine Recherche in folgenden Studienregistern durchgeführt (Stand: 30.06.2014):

⁴ http://handbook.cochrane.org/chapter_6/box_6_4_b_cochrane_hsss_2008_sensprec_pubmed.htm, Zugriff am 26.06.2014

⁵ <http://clinicalevidence.bmj.com/x/set/static/ebm/learn/665076.html>, Zugriff am 26.06.2014

- Current controlled trials (UK) www.controlled-trials.com,
- NIH www.clinicaltrials.gov,
- WHO ICTRP Portal <http://apps.who.int/trialsearch/>,
- EudraCT <https://www.clinicaltrialsregister.eu/>,
- Deutsches Register Klinischer Studien DRKS https://drks-neu.uniklinik-freiburg.de/drks_web/,
- Forschungsdatenbank Charité
 1. <http://forschungsdatenbank.charite.de/ForschungDB/ForschungDB/?wicket:bookmarkablePage=wicket-3:forschungDB.page.SuchErgebnisListePage>.

Eingeschlossen wurden laufende randomisiert-kontrollierte Studien zum Nutzen der PET/CT beim Interim-Staging bei Hodgkin- und aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen.

Ergebnisse

Zur o.g. Fragestellung 1):

- Die PETAL-Studie zur Indikation aggressive Non-Hodgkin Lymphome ist noch in der Rekrutierungsphase. Der Abschluss der Studie ist für 12/2015 geplant (<http://www.haematologie-uni-essen.de/forschung/klinische-studien/klinikeigene-studien/petal.html>).
- Die HD16-Studie zur Indikation frühes Hodgkin Lymphom ist noch in der Rekrutierungsphase. Der Abschluss der Studie ist für 09/2019 geplant (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00736320?term=hd16&rank=1>).
- Die HD18 Studie zur Indikation fortgeschrittenes *Hodgkin Lymphom* ist noch in der Rekrutierungsphase. Der Abschluss der Studie ist für 12/2019 geplant (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT00515554?term=HD18&rank=1>).

Zur o.g. Fragestellung 2) wurden insgesamt 449 Dokumente identifiziert, die einem 1. Screening unterzogen wurden. 65 Dokumente wurden für das 2. Screening eingeschlossen. Im 2. Screening wurde eine Publikation eingeschlossen (Tabelle 1).

Zur o.g. Fragestellung 3) wurden 10 Studien eingeschlossen (Tabelle 2).

Tabelle 1: Klinische Studien

Studie	Design	Patienten	Intervention	Kontrolle	Endpunkte	Ergebnisse
<p>Raemaekers et al. Omitting Radiotherapy in Early Positron Emission Tomography. J Clin Oncol 2014, 32:1188-1194</p>	<p>RCT, Nicht-Unterlegenheit</p>	<p>Patienten mit Hodgkin Lymphom, Stadium I/II</p>	<p>Favorable Status 1. 2x ABVD 2a. PET-: 2x ABVD 2b. PET+: 2x BEA-COPPesc & INRT 30 GY</p> <p>Unfavorable Status 1. 2x ABVD 2a. PET-: 4x ABVD 2b. PET+: 2x BEA-COPPesc & INRT 30 GY</p>	<p>Favorable Status 1. 2x ABVD 2. 1x ABVD & INRT 30 Gy</p> <p>Unfavorable Status 1. 2x ABVD 2. 2x ABVD & INRT 30 Gy</p>	<p>Krankheitsprogression, PFS</p>	<p>Geplante Interimanalyse Medianes Follow-Up: 1,1 Jahre N= 1137</p> <p>In the favorable subgroup, 85.8% had a negative early PET scan (standard arm, one event v experimental arm, nine events). In the unfavorable subgroup, 74.8% had a negative early PET scan (standard arm, seven events v experimental arm, 16 events). The independent data monitoring committee concluded it was unlikely that we would show noninferiority in the final results for the experimental arm and advised stopping random assignment for early PET-negative patients.</p>

Tabelle 2: Registereinträge der laufenden und geplanten RCTs

Stand: 17.07.2014

Nr.	Titel / NCT	Phase / Status	Patienten	Design	Intervention	Ort der Studierendurchführung	Abchluss	Primärer Endpunkt	Link	Date of Registration
1	Remission Evaluation Before Intensified Treatment in Lymphoma: Impact of Positron Emission Tomography (PET) Using Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose (FDG) in the Therapeutic Prescription. Medico-Economic Randomised Study (TEPELY) NCT00169598	Unknown	80 ≥18J	RCT unverblindet	PET	Gilles Salles, Lyon France	??	The impact of positron emission tomography (PET) using fluorine-18-fluorodeoxyglucose (FDG) in the therapeutic prescription in patients with Hodgkin's lymphoma or with large B and P cell non-Hodgkin's lymphoma.	http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00169598	Study First Received: September 13, 2005 Last Updated: April 26, 2007
2	Fludeoxyglucose F 18-PET/CT Imaging in Assessing Response to Chemotherapy in Patients With Newly Diagnosed	Phase 3	1200 ≥18J	RCT unverblindet	PET, 4 armig	Southampton General	2012	3-year progression-free survival	http://clinicaltrials.gov/show/NCT00678327	First received: May 9, 2008

	Stage II, Stage III, or Stage IV Hodgkin Lymphoma NCT00678327					Hospital, US				Last updated: August 23, 2013 Last verified: June 2009
3	Study Evaluating the Non-inferiority of a Treatment Adapted to the Early Response Evaluated With 18F-FDG PET Compared to a Standard Treatment, for Patients Aged From 18 to 80 Years With Low Risk (aa IPI = 0) Diffuse Large B-cells Non Hodgkin's Lymphoma CD 20+ NCT01285765	Phase 3 recruit cruiting	420 ≥18J ≤80	RCT unverblindet	Experimental: Early-PET-result-adapted treatment 4 to 6 RCHOP21 Active Comparator: standard treatment 6 RCHOP21	Frankreich	January 2018	PFS Evaluate by PFS at 3 years the non-inferiority of a chemotherapy treatment with 4 or 6 cycles of R-CHOP 21, determined according to early response assessed by PET at the end of 2 cycles versus standard chemotherapy of 6 cycles of R-CHOP 21 in patients with DLBCL lymphoma CD20+ with no factors of the IPI age adjusted.	http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01285765	First received: January 14, 2011 Last updated: April 23, 2014 Last verified: October 2013

4	<p>High-dose Chemotherapy and Stem Cell Transplantation, in Patients PET-2 Positive, After 2 Courses of ABVD and Comparison of RT Versus no RT in PET-2 Negative Patients</p> <p>NCT00784537</p>	Phase 3 recruit- cruit- ing	300 ≥18J	RCT unver- blindet	<p>2 armig</p> <p>Drug: ABVD</p>	Italien	De- cem- ber 2014	<p>To evaluate if patients re- sistant to the initial treatment for residual PET-positive masses after the first two courses of ABVD (PET-2 positive), can be salvaged by early shift to high-dose chemotherapy supported by stem cell re- cue.</p>	<p>http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00784537</p>	<p>First re- ceived: Novem- ber 3, 2008</p> <p>Last up- dated: June 23, 2011</p> <p>Last veri- fied: De- cember 2008</p>
5	<p>Study to Evaluate the Efficacy of Response-adapted Strategy in Follicular Lymphoma</p> <p>NCT02063685</p>	Phase 3 re- cruit- ing	602 ≥18J	RCT unver- blindet	<p>GROUP 1 – STAND- ARD R-CHOP + Stand- ard Maintenance Experimental: GROUP 2: FDG-PET POSITIVE patients (High risk) R- CHOP + Ibritumomab Tiuxetan + Maintenance Experimental: GROUP 1a FDG-PET NEGA- TIVE AND MRD NEGA- TIVE R-CHOP + Obser- vation Experimental: GROUP 1b FDG-PET NEGA-</p>	Italy: Minis- try of Health Mehre re Hos- pitäler	July 2019	<p>PFS</p> <p>To evaluate whether a FDG- PET and MRD response- based mainte- nance therapy is more effec- tive in terms of Progression- Free Survival (PFS) than a standard maintenance therapy with</p>	<p>http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02063685</p>	<p>First re- ceived: Novem- ber 21, 2013</p> <p>Last up- dated: February 13, 2014</p> <p>Last veri- fied: Feb- ruary 2014</p>

					TIVE AND MRD POSITIVE R-CHOP + Maintenance weekly x4			Rituximab in patients with untreated, advanced, follicular lymphoma.		
6	Multicentre clinical study with early treatment intensification in patients with high-risk Hodgkin Lymphoma, identified as 18-F Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography (FDG-PET) scan positive after two conventional Doxorubicin, Bleomycin, Vinblastine, Dacarbazine (ABVD) courses (HD0607) ACTRN12608000639325	recruiting	450 ≥18J	RCT doppelverblindet	Arm 1: All participants receive the initial therapy. After two cycles PET will be performed. If PET positive, the participants will be randomized to 4 BEACOPPesc or R-BEACOPPesc. After participants will receive another PET. Arm 2: After two courses of ABVD patients who have a negative Positron Emission Tomography (PET) scan will be treated with other 4 courses of ABVD. After participants will receive another PET.	Italien	??	3-year progression free survival (PFS) evaluated with a follow-up Case Report Form (CRF) each 6 months for 3 years	http://www.anzctr.org.au/ACTRN12608000639325.aspx ; http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=ACTRN12608000639325	First received: 17/12/2008 Last updated: February 22, 2013
7	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 liposo-	Phase 3 Rekrutierung	1152 61 ≤80	Offene Kontrollierte, randomisierte Studie	Arm 1: Arzneimittel: Konventionelles Vincristin Arm 2: Arzneimittel: Liposomales Vincristin	Deutschland	Oktober 2019	PFS	https://drks-neu.uniklinik-freiburg.de/drks_web/navigate.do?navigationId=trial.HTML&TRIAL_ID=DRKS000	Registrierungsdatum im DRKS: 11.05.2012 Registrierungsdatum im

	males Vincristin und FDG-PET basierter Therapieerduktion. DRKS00003873 (NCT01478542)								03873 http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01478542?term=NCT01478542&rank=1	Partnerregister oder anderem Primärregister: 18.11.2011 Datum "last processed" durch ClinicalTrials.gov: 30.10.2013
8	Positron Emission Tomography (PET)-Adapted Chemotherapy In Advanced Hodgkin Lymphoma (HL) NCT00795613	Phase 2 recruiting	450 ≥18J ≤60	RCT offen	Patients With Interim Pet Positive Proceed To Escalated Beacopp Regiment Patients With Interim-Pet Negative Continue Conventional ABVD Regimen (Drug)	Israel Italien	July 2015	progression-free survival (PFS); event-free survival (EFS)	http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00795613	First received: November 19, 2008 Last updated: February 2, 2012 Last verified: February 2012
9	HD17 for Intermediate Stage Hodgkin Lymphoma	Phase 3 re-	1100	RCT	Active Comparator: Arm A	Dept. of	Decem	Progression Free Survival	http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00795613	First received:

	NCT01356680	cruiting	≥18J ≤60		2 cycles BEACOPPescalated plus 2 cycles ABVD followed by 30Gy IF-RT irrespective of FDG-PET results after chemotherapy Experimental: Arm B 2 cycles BEACOPPescalated + 2 cycles ABVD followed by 30Gy IN-RT if FDG-PET positive after chemotherapy; 2 cycles BEACOPPescalated + 2 cycles ABVD and treatment stop if FDG-PET negative after chemotherapy	Medicine, Cologne University Hospital, Köln Deutschland	ber 2019		als.gov/ct2/show/NCT01356680	May 13, 2011 Last updated: June 12, 2014 Last verified: June 2014
10	PET Scan in Planning Treatment in Patients Undergoing Combination Chemotherapy For Stage IA or Stage IIA Hodgkin Lymphoma (RAPID) NCT00943423	Phase 3	575 >=1 6<= 75	RCT	PET Arm I Within 6 weeks after completion of course 3 of chemotherapy, patients undergo involved field radiotherapy to disease areas. Arm II Patients receive no further treatment.	University College London	December 2015	PFS	http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00943423	First received: July 20, 2009 Last updated: May 9, 2013 Last verified: May 2013

Suchstrategie

Recherchestrategie Positronen Emissions-Tomographie bei Hodgkin und Non Hodgkin Lymphomen Update

Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present, Ovid MEDLINE(R) Daily Update June 23, 2014

Medline (Cochrane – 2008 sensitive + precise OVID - Suchfilter für RCTs und CCTs angepasst für OVID; SR eigener Filter)

Recherchedatum: 25.06.2014

Suchschritt	Suchfrage
1	Positron-Emission Tomography/ or Tomography, Emission-Computed/
2	(pet* and (deoxy* or flour* or 18flour* or fdg* or 18fdg* or fludeoxy*)).ab,ot,ti.
3	(pet or petscan* or (Positron and emission) or (Positron and tomography)).ab,ot,ti.
4	1 or 2 or 3
5	exp Lymphoma/
6	(lymphom* or lymphoid).ab,ot,ti.
7	(hodgkin* or nonhodgkin* or non-hodgkin*).ab,ot,ti.
8	5 or 6 or 7
9	4 and 8
10	limit 9 to ed=20080601-20140624
11	limit 10 to humans
12	limit 10 to animals
13	12 not 11
14	10 not 13
15	(meta analysis or technical report).pt.
16	14 and 15
17	limit 14 to (systematic reviews)
18	((trials or studies or database* or literature or publication* or Medline or Embase or Cochrane or Pubmed) and systematic* and (search* or research*)) or (HTA or technology assessment* or technology report* or (systematic* and review*) or (systematic* and overview*) or meta-analy* or (meta and analyz*) or (meta and analys*) or (meta and analyt*) or ((review* or overview*) and (evidence and based))))).ti,ab.
19	14 and 18
20	16 or 17 or 19
21	((randomized controlled trial or controlled clinical trial).pt. or placebo.ab. or clinical trials as topic.sh. or randomly.ab. or randomi#ed.ab. or trial.ti.) not (exp animals/ not humans.sh.)
22	14 and 21

Cochrane Library

Recherchedatum 25.06.2014

Suchschritt	Suchfrage
#1	MeSH descriptor: [Positron-Emission Tomography] explode all trees
#2	MeSH descriptor: [Tomography, Emission-Computed] explode all trees
#3	(pet or petscan* or positron):ti,ab
#4	(pet* and (deoxy* or fluor* or 18flour* or fdg* or 18fdg* or fludeoxy*)):ti,ab
#5	#1 or #2 or #3 or #4
#6	MeSH descriptor: [Lymphoma] explode all trees
#7	(hodgkin* or non hodgkin* or non-hodgkin*):ti,ab
#8	(lymphom* or lymphoid*):ti,ab
#9	#6 or #7 or #8
#10	#5 AND #9
#11	#9 Online Publication Date from Jun 2008 to Jun 2014

Embase 1974 to 2014 Week 25, Embase Daily Alerts 2014/04/21-2014/06/20
 Studien - Suchfilter adaptiert nach BMJ Clinical Evidence Embase Sytematic Reviews
 Strategy and Embase Randomised Controlled Trials Strategy

Recherchedatum: 24.06.2014

Suchschritt	Suchfrage
1	Positron Emission Tomography/ or computer assisted emission tomography/
2	whole body tomography/
3	(pet* and (deoxy* or flour* or 18flour* or fdg* or 18fdg* or fludeoxy*)):ab,ot,ti.
4	(pet or petscan* or (Positron and emission) or (Positron and tomography)):ab,ot,ti.
5	1 or 2 or 3 or 4
6	(lymphom* or lymphoid).ab,ot,ti.
7	(hodgkin* or nonhodgkin* or non-hodgkin*).ab,ot,ti.
8	((exp review/ or exp meta analysis/ or exp "Systematic Review"/ or (literature adj3 review\$).ti,ab.) and ((medline or medlars or embase or pubmed or cinahl or amed or psychlit or psyclit or psychinfo or psycinfo or scisearch or cochrane).ti,ab. or RETRACTED ARTICLE/) or (systematic\$ adj2 (review\$ or overview)).ti,ab. or (meta?anal\$ or meta anal\$ or meta-anal\$ or metaanal\$ or metanal\$).ti,ab. or ((search* and (medline or medlars or embase or pubmed or cinahl or amed or psychlit or psyclit or psychinfo or psycinfo or scisearch or cochrane or database*)) or (data extraction or (systematic* adj2 search*))).ti,ab.
9	lymphoma/
10	6 or 7 or 9
11	5 and 10
12	(random\$ or placebo\$ or single blind\$ or double blind\$

	or triple blind\$.ti,ab.
13	RETRACTED ARTICLE/
14	12 or 13
15	(animal\$ not human\$.sh,hw.
16	(book or conference paper or editorial or letter or review).pt. not exp randomized controlled trial/
17	(random sampl\$ or random digit\$ or random effect\$ or random survey or random regression).ti,ab. not exp randomized controlled trial/
18	15 or 16 or 17
19	14 not 18
20	limit 11 to dd=20080601-20140624

Medline (PubMed) nach Leitlinien am 24.06.2014

Suchschritt	Suchfrage
#1	Search ((hodgkin*[Title/Abstract]) OR non-hodgkin*[Title/Abstract]) OR nonhodgkin*[Title/Abstract]
#2	Search ("hodgkin disease"[MeSH Terms]) OR "lymphoma, non hodgkin"[MeSH Terms]
#3	Search (#1 OR #2)
#4	Search (((((Guideline[Publication Type]) OR Practice Guideline[Publication Type]) OR Consensus Development Conference[Publication Type]) OR Consensus Development Conference, NIH[Publication Type]) OR ((guideline*[Title]) NOT medline[sb]))
#5	Search (#3 AND #4)
#6	Search #5 Filters: Publication date from 2008/06/01 to 2014/12/31

Literatur

Raemaekers JM, Andre MP, Federico M, Girinsky T, Oumedaly R, Brusamolino E, Brice P, Ferme C, Van Der Maazen R, Gotti M, Bouabdallah R, Sebban CJ, Lievens Y, Re A, Stamatoullas A, Morschhauser F, Lugtenburg PJ, Abruzzese E, Olivier P, Casasnovas RO, van IG, Raveloarivahy T, Bellei M, van der Borgh T, Bardet S, Versari A, Hutchings M, Meignan M, Fortpied C. Omitting radiotherapy in early positron emission tomography-negative stage I/II Hodgkin lymphoma is associated with an increased risk of early relapse: Clinical results of the preplanned interim analysis of the randomized EORTC/LYSA/FIL H10 trial. *J Clin Oncol* 2014; 32 (12): 1188-94.

C Stellungnahmeverfahren

C-1 Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen

Der UA UB hat in seiner Sitzung am 27. November 2014 folgende Institutionen/Organisationen, denen gemäß 1. Kapitel 3. Abschnitt VerFO für dieses Beschlussvorhaben Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme zu erteilen war, festgestellt:

- Feststellung zur Beteiligung der Bundesärztekammer gemäß § 91 Abs. 5 SGB V,
- Feststellung der Einschlägigkeit der in Kapitel C-4.1 genannten Fachgesellschaften gemäß § 92 Abs. 7d Satz 1 Halbsatz 1 SGB V. Die AWMF machte von der Gelegenheit, weitere ihrer Mitgliedsgesellschaften als einschlägig zu bestimmen Gebrauch (siehe Kapitel C-4.1).
- Feststellung der Betroffenheit der Medizinproduktehersteller, die nach der Aufforderung zur Meldung im Bundesanzeiger um Übersendung der jeweiligen Beschlussunterlagen gebeten haben.
- Feststellung zur Beteiligung der Spitzenorganisationen der MP-Hersteller gemäß § 92 Abs. 7d Satz Halbsatz 2 SGB V
- Feststellung zur Beteiligung der SSK gemäß § 92 Abs. 7d Satz 2 SGB V

C-2 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens

Der UA MB beschloss in seiner Sitzung am 27. November 2014 die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens. Die Unterlagen wurden den Stellungnahmeberechtigten am 1. Dezember 2014 übermittelt. Es wurde Gelegenheit für die Abgabe von Stellungnahmen innerhalb von 6 Wochen nach Übermittlung der Unterlagen gegeben.

C-3 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 und
- dass u. a. dann von einer Anhörung abgesehen werden kann, wenn ein Stellungnahmeberechtigter auf sein Recht zur mündlichen Anhörung verzichtet und der zuständige Unterausschuss keine Fragen zur schriftlichen Stellungnahme hat.

C-4 Institutionen / Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben wurde

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
Bundesärztekammer (BÄK)	12.01.2015	Die BÄK verzichtet auf die Abgabe einer mündlichen Stellungnahme.
Strahlenschutzkommission (SSK)	19.12.2014	Die SSK verzichtet auf die Abgabe einer mündlichen Stellungnahme.
Einschlägige, in der AWMF-organisierte Fachgesellschaften vom G-BA bestimmt		
Akademie für Ethik in der Medizin e.V. (AEM)		
AWMF Arbeitsgemeinschaft der Wiss. Medizin. Fachgesellschaften		
Deutsche Gesellschaft für Biomedizinische Technik im VDE (DGBMT) [assoziiert]		
Deutsche Gesellschaft für Endoskopie und Bildgebende Verfahren (DGE-BV)		
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)	12.01.2015	Die DGHO verzichtet auf die Abgabe einer mündlichen Stellungnahme.
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)		
Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik (DGMP)		
Deutsche Gesellschaft für Medizinrecht (DGMR)		
Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V. (DGN)		
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e.V. (DEGRO)	08.01.2015 / Ergänzung am 12.01.2015	Die DEGRO verzichtet auf die Abgabe einer mündlichen Stellungnahme.
Deutsche Krebsgesellschaft (DKG)		
Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)		

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V. (DNEbM)		
Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)	15.01.2015	Die Stellungnahme wurde verfristet vorgelegt. Die GPOH verzichtet auf die Abgabe einer mündlichen Stellungnahme.
Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG)		
von AWMF bestimmt		
Deutsche Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e.V. (GMDS)		
Maßgebliche Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 Halbsatz 2 SGB V		
Bundesinnungsverband für Orthopädie-Technik (BIV-OT)		Der BIV-OT verzichtet auf Abgabe einer Stellungnahme.
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)		
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)		
Bundesverband Gesundheits-IT e.V.		
Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BVMed)		
Europäische Herstellervereinigung für Kompressionstherapie und orthopädische Hilfsmittel e.V. (eurocom)		
Deutscher Industrieverband für optische, medizinische und mechatronische Technologien e.V. (SPECTARIS)		
Verband der Deutschen Dental-Industrie e.V. (VDDI)		
Verband der Diagnostica-Industrie e.V. (VDGH)		
Verband Deutscher Zahntechniker-Innungen (VDZI)		

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
Zentralverband Elektrotechnik- und Elektroindustrie e.V. (ZVEI)	08.01.2015	Der ZVEI verzichtet auf die Abgabe einer mündlichen Stellungnahme
Zentralvereinigung medizin-technischer Fachhändler, Hersteller, Dienstleister und Berater e.V. (ZMT)		
Betroffene der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 Halbsatz 2 SGB V		
GE Germany		
Mediso GmbH		
Philips GmbH	06.01.2015	Die Philips GmbH verzichtet auf die Abgabe einer mündlichen Stellungnahme
Siemens AG		

C-5 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

C-5.1 Beschlussentwurf zur Änderung des QS-Beschlusses vom 21. Oktober 2010

Beschlussentwurf



Gemeinsamer
Bundesausschuss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung eines Beschlusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) bei malignen Lymphomen (Interim-Staging)

Vom <Beschlussdatum>

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am <Beschlussdatum> beschlossen, den Beschluss über Maßnahmen zur Qualitätssicherung der Positronenemissionstomographie bei Patientinnen und Patienten mit Hodgkin-Lymphomen und aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen zum Interim-Staging nach zwei bis vier Zyklen Chemotherapie/Chemoimmuntherapie zur Entscheidung über die Fortführung der Chemotherapie/Chemoimmuntherapie vom 21. Oktober 2010 (BAnz. Nr. 192 (S. 4506)), wie folgt zu ändern:

- I. In der Bezeichnung des Beschlusses und in § 1 Absatz 1 Satz 1, § 2 sowie in Anlage II wird die Angabe „zwei bis vier Zyklen Chemotherapie/Chemoimmuntherapie zur Entscheidung über die Fortführung der Chemotherapie/Chemoimmuntherapie, ersetzt durch die Angabe „bereits erfolgter Chemotherapie zur Entscheidung über die Fortführung der Therapie“.
- II. § 1 wird wie folgt geändert:
 - (1) In Absatz 1 wird Satz 2 wie folgt neu gefasst:

„Der Gemeinsame Bundesausschuss nach § 91 SGB V setzt seine Beschlussfassung zur Bewertung der Positronenemissionstomographie zum Interim-Staging wie folgt aus:

 - bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen nach zwei bis vier Zyklen Chemotherapie/Chemoimmuntherapie zur Entscheidung über die Fortführung der Chemotherapie/Chemoimmuntherapie bis zum 31. Dezember 2017,
 - bei Hodgkin-Lymphomen im intermediären und fortgeschrittenen Stadium nach zwei bis vier Zyklen Chemotherapie zur Entscheidung über die Fortführung der Therapie bis zum 31. Dezember 2021,
 - bei Hodgkin-Lymphomen im frühen Stadium nach zwei bis vier Zyklen Chemotherapie zur Entscheidung über die Fortführung der Therapie bis zum 31. Dezember 2023.“
 - (2) In Absatz 2 wird die Angabe „gemäß Kapitel 2 § 14 Absatz 4 Spiegelstrich 2 Satz 2 VerFO“ gestrichen.

III. § 5 wird wie folgt neu gefasst:

„Dieser Beschluss zur Positronenemissionstomographie zum Interim-Staging tritt am Tag nach seiner Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft und tritt wie folgt außer Kraft:

- bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen nach zwei bis vier Zyklen Chemotherapie/Chemoimmuntherapie zur Entscheidung über die Fortführung der Chemotherapie/Chemoimmuntherapie mit Ablauf des 31. Dezember 2017,
- bei Hodgkin-Lymphomen im intermediären und fortgeschrittenen Stadium nach zwei bis vier Zyklen Chemotherapie zur Entscheidung über die Fortführung der Therapie mit Ablauf des 31. Dezember 2021,
- bei Hodgkin-Lymphomen im frühen Stadium nach zwei bis vier Zyklen Chemotherapie zur Entscheidung über die Fortführung der Therapie mit Ablauf des 31. Dezember 2023.“

IV. In Anlage I Nummer B.1 Absatz 2 wird Satz 1 und in Anlage II Nummer B.1.2 wird der Satz im 1. Spiegelstrich wie folgt neu gefasst:

„Die Indikationsstellung setzt voraus, dass es sich um Patientinnen oder Patienten mit Hodgkin-Lymphomen oder mit aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen zum Interimstaging nach bereits erfolgter Chemotherapie zur Entscheidung über die Fortführung der Therapie handelt.“

V. In § 1 Absatz 1 Satz 1, § 2 und in Anlage II wird die Angabe „Hodgkin-Lymphom“ ersetzt durch die Angabe „Hodgkin-Lymphomen“.

VI. Die Änderungen der Regelung treten am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

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

Berlin, den <Beschlussdatum>

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

**C-5.2 Konsolidierte Fassung des geänderten QS-Beschlusses vom
21. Oktober 2010**

**Beschluss
des Gemeinsamen Bundesausschusses**

**gemäß
Kapitel 2 § 14 Absatz 4 Spiegelstrich 2 der Verfahrensordnung des
Gemeinsamen Bundesausschusses**

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat im Rahmen der Bewertung von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden nach § 137c des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) in seiner Sitzung am 21. Oktober 2010 folgenden Beschluss verabschiedet:

**„Beschluss
über Maßnahmen zur Qualitätssicherung der
Positronenemissionstomographie bei Patientinnen und Patienten mit Hodgkin-
Lymphomen und aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen zum Interim-Staging
nach ~~zwei bis vier Zyklen Chemotherapie / Chemoimmuntherapie bereits erfolgter
Chemotherapie~~ zur Entscheidung über die Fortführung der ~~Chemotherapie /
Chemoimmun~~therapie**

Vom 21. Oktober 2010

§ 1 Grundlage und Zweck des Beschlusses

(1) Die Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der Positronenemissionstomographie (PET bzw. PET/CT) hat ergeben, dass die PET bzw. PET/CT zum Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphomen^{en} und bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen nach ~~zwei bis vier Zyklen Chemotherapie / Chemoimmuntherapie bereits erfolgter Chemotherapie~~ zur Entscheidung über die Fortführung der ~~Chemotherapie / Chemoimmun~~Therapie ein mögliches Vorgehen darstellt, das gegenwärtig noch nicht abschließend beurteilt werden kann, das aber gegenwärtig in Studien untersucht wird. ~~Der Gemeinsame Bundesausschuss nach § 91 SGB V setzt im Rahmen der Methodenbewertung zur „Positronenemissionstomographie zum Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphom und bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen nach zwei bis vier Zyklen Chemotherapie/Chemoimmuntherapie zur Entscheidung über die Fortführung der Chemotherapie/Chemoimmuntherapie“ die Beschlussfassung gemäß Kapitel 2 § 14 Absatz 4 Spiegelstrich 2 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) bis zum 31. Dezember 2014 aus. Der Gemeinsame Bundesausschuss nach § 91 SGB V setzt seine Beschlussfassung zur Bewertung der Positronenemissionstomographie zum Interim-Staging wie folgt aus:~~

- ~~bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen nach zwei bis vier Zyklen Chemotherapie/Chemoimmuntherapie zur Entscheidung über die Fortführung der Chemotherapie/Chemoimmuntherapie bis zum 31. Dezember 2017,~~
- ~~bei Hodgkin-Lymphomen im intermediären und fortgeschrittenen Stadium nach zwei bis vier Zyklen Chemotherapie zur Entscheidung über die Fortführung der Therapie bis zum 31. Dezember 2021,~~
- ~~bei Hodgkin-Lymphomen im frühen Stadium nach zwei bis vier Zyklen Chemotherapie zur Entscheidung über die Fortführung der Therapie bis zum 31. Dezember 2023.~~

(2) Die Aussetzung wird ~~gemäß Kapitel 2 § 14 Absatz 4 Spiegelstrich 2 Satz 2 VerfO~~ mit Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung sowie an die Dokumentation verbunden.

(3) Ziel des Beschlusses ist es, eine qualitätsgesicherte Versorgung in diesem Leistungsbereich zu gewährleisten.

(4) Die Durchführung klinischer Studien bleibt von diesem Beschluss unberührt.

§ 2 Gegenstand der Regelung

Der Beschluss beinhaltet verbindliche Anforderungen, die von allen Krankenhäusern, welche die Positronenemissionstomographie zum Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphomen^{en} und bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen nach ~~zwei bis vier Zyklen bereits erfolgter~~ Chemotherapie ~~/ Chemoimmuntherapie~~ zur Entscheidung über die Fortführung der ~~Chemotherapie / Chemoimmuntherapie~~Therapie zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen erbringen, zu erfüllen sind.

§ 3 Verbindliche Anforderungen an die Qualität und Dokumentation

Die verbindlichen Anforderungen an die Qualität sowie an die Dokumentation werden in der Anlage I zu diesem Beschluss vorgegeben.

§ 4 Nachweisverfahren

- (1) ¹Der Nachweis der Erfüllung der Anforderungen ist gegenüber den örtlichen Sozialleistungsträgern und der Arbeitsgemeinschaft (AG) der Sozialleistungsträger nach § 18 Absatz 2 des Krankenhausfinanzierungsgesetzes (KHG) erstmals mit Inkrafttreten dieser Vereinbarung (gemäß Anlage I, Abschnitt A) und ab 2011 erstmals im Rahmen der Pflegesatzverhandlungen für das Jahr 2012, zumindest einmal jährlich (gemäß Anlage I, Abschnitt A und B), zu erbringen. ²Der Nachweis des Krankenhauses gilt nach Vorlage des ausgefüllten Vordrucks nach Anlage II gemäß Satz 1 erbracht, solange eine Prüfung nach Absatz 2 die Angaben in dem Vordruck nach Anlage II nicht widerlegt.
- (2) ¹Der Medizinische Dienst der Krankenversicherung (MDK) ist berechtigt, in einzelnen Kliniken die Richtigkeit der Angaben in dem ausgefüllten Vordruck nach Anlage II vor Ort zu überprüfen. ²Bis spätestens vier Wochen vor der Prüfung hat die Krankenkasse dem Krankenhaus eine Information über den Grund der Prüfung zu übermitteln.

§ 5 Inkrafttreten und Gültigkeitsdauer

~~Der Dieser~~ Beschluss zur Positronenemissionstomographie zum Interim-Staging tritt am Tag nach seiner Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft und tritt zu wie folgt außer Kraft:

- ~~„Positronenemissionstomographie zum Interim-Staging bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen nach zwei bis vier Zyklen Chemotherapie/Chemoimmuntherapie zur Entscheidung über die Fortführung der Chemotherapie/Chemoimmuntherapie“ mit Ablauf des 31.12. Dezember 2017,~~
- ~~„Positronenemissionstomographie zum Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphomen im intermediären und fortgeschrittenen Stadium nach zwei bis vier Zyklen Chemotherapie zur Entscheidung über die Fortführung der Therapie“ mit Ablauf des 31. Dezember 12.2021,~~
- ~~Positronenemissionstomographie zum Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphomen im frühen Stadium nach zwei bis vier Zyklen Chemotherapie zur Entscheidung über die Fortführung der Therapie“ mit Ablauf des 31. Dezember 2023 mit Ablauf des 31. Dezember 2014 außer Kraft.“~~

Die tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 21. Oktober 2010

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess

Anlage I

In dieser Anlage werden die verbindlichen Anforderungen an die Qualität und die Dokumentation dargestellt.

A Anforderungen an die Strukturqualität

Mit den personellen und technischen Anforderungen soll sichergestellt werden, dass qualifiziertes Personal und eine adäquate apparative Ausstattung für die Untersuchung der Patientinnen und Patienten zur Verfügung steht.

A.1 Qualifikation des ärztlichen Personals

- (1) Die verwendeten Facharzt-, Schwerpunkt- und Zusatzbezeichnungen richten sich nach der (Muster-)Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer und schließen die Ärztinnen und Ärzte ein, die aufgrund von Übergangsregelungen der für sie zuständigen Ärztekammern zum Führen der aktuellen Bezeichnung berechtigt sind oder aufgrund der für sie geltenden Weiterbildungsordnung zur Erbringung der entsprechenden Leistung(en) berechtigt sind.
- (2) Es dürfen nur Ärztinnen und Ärzte die PET durchführen, welche alle der folgenden Voraussetzungen erfüllen:
 1. Fachärzte für Nuklearmedizin oder Fachärzte für Radiologie, die entsprechend der für sie geltenden Weiterbildungsordnung berechtigt sind, die PET (unter Anwendung des Facharztstandards) zu erbringen,
 2. aktuelle Erfahrung in der Durchführung und Befundung durch Nachweis von mindestens 1000 PET-Untersuchungen zu onkologischen Fragestellungen in der Regel in den letzten fünf Jahren vor Antragstellung,
 3. Kenntnisse und Erfahrungen in der Einordnung der PET-Befunde in den diagnostischen Kontext anderer bildgebender Verfahren (z. B. CT oder MRT) und
 4. regelmäßige Fortbildungen zur PET und ergänzenden bildgebenden Verfahren zu onkologischen Fragestellungen, insbesondere auch durch Teilnahme an interdisziplinär besetzten Fallkonferenzen oder Qualitätszirkeln.

A.2 Anforderungen an das Krankenhaus und die technische Infrastruktur

Die im Folgenden genannte apparative Mindestausstattung muss vorhanden sein:

- Einsatz eines dezidierten PET-Systems mit einer räumlichen Auflösung von weniger als 7 mm
- Möglichkeit der technischen („softwarebasierten“) Bildfusion mit - ggf. auch zeitversetzt durchgeführter - CT oder MRT
- Möglichkeit zur semi-quantitativen Auswertung (SUV-Wert)

B. Anforderungen an die Prozessqualität und die Dokumentation

Mit den Anforderungen an die Prozessqualität und die Dokumentation soll sichergestellt werden, dass die Untersuchung der Patientinnen und Patienten indikationsbezogen adäquat durchgeführt wird und das gewählte Vorgehen anhand der Dokumentation nachvollzogen werden kann.

B.1 Indikationsstellung, Befundbesprechung und Nachbesprechung

- (1) Die Entscheidung über den Einsatz der PET sowie die Befundbesprechung und die Nachbesprechung hat in einem interdisziplinären Team zu erfolgen, das mindestens aus dem für die Durchführung und Befundung der PET verantwortlichen Facharzt gemäß Abschnitt A Nummer 1 Absatz 2, einem diagnostischen Radiologen, sowie dem für die Patientin oder den Patienten onkologisch verantwortlichen Arzt oder Facharzt für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie besteht. Auf die Möglichkeiten der Telemedizin ist in diesem Zusammenhang hinzuweisen.
- (2) ~~Die Indikationsstellung setzt voraus, dass es sich um Patientinnen oder Patienten mit Hodgkin-Lymphomen oder mit aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen zum Interimstaging nach bereits erfolgter Chemotherapie zur Entscheidung über die Fortführung der Therapie handelt. Die Indikationsstellung setzt voraus, dass es sich um Patientinnen oder Patienten mit einem Hodgkin-Lymphom oder mit einem aggressiven Non-Hodgkin-Lymphom handelt, die mit einer initialen Chemotherapie oder Chemoimmuntherapie behandelt werden und die bereits zwei bis vier Zyklen dieser Chemotherapie / Chemoimmuntherapie erhalten haben.~~ Die Anwendung der PET ist in Bezug auf therapeutische Konsequenzen der Untersuchung zu begründen. Über das Vorliegen weiterer Voraussetzungen zur Anwendung der PET ist im interdisziplinären Team zu entscheiden.
- (3) Das interdisziplinäre Team (Abschnitt B Nummer 1 Absatz 1) hat nach Durchführung der PET eine Befundbesprechung durchzuführen. PET-Befunde, die das therapeutische Vorgehen entscheidend verändern, sind grundsätzlich entweder histologisch oder zytologisch bzw. im weiteren Verlauf der Behandlung bildgebend-apparativ zu verifizieren, um therapeutische Fehlentscheidungen zu vermeiden. Die Festlegung des weiteren therapeutischen Vorgehens auf der Grundlage der PET-Befunde ist zu begründen und patientenbezogen zu dokumentieren.
- (4) Eine Nachbesprechung des interdisziplinären Teams ist zeitnah nach Abschluss der durch die Anwendung der PET begründeten Therapie notwendig. Hierzu sind ggf. Dokumentationen oder Arztberichte von Mitbehandlern mit einzubeziehen. Die Ergebnisse der Nachbesprechung sind patientenbezogen zu dokumentieren.

B.2 Dokumentation

Die patientenbezogene Dokumentation muss die Ergebnisse der Indikationsstellung, der Befundbesprechung und der Nachbesprechung sowie die Übereinstimmung oder Nicht-Übereinstimmung der Ergebnisse der PET-Untersuchung mit histologischen oder zytologischen oder bildgebend-apparativen Befunden enthalten.

Anlage II

**Checkliste zur Abfrage der Qualitätskriterien
zum Beschluss
über Maßnahmen zur Qualitätssicherung der**

Positronenemissionstomographie (PET; PET/CT) zum Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphom~~en~~ und bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen nach ~~zwei bis vier Zyklen bereits erfolgter~~ Chemotherapie / ~~Chemoimmuntherapie~~ zur Entscheidung über die Fortführung der ~~Chemotherapie~~ / ~~Chemoimmun~~Therapie.

Selbsteinstufung:

Die medizinische Einrichtung _____ in _____

erfüllt die Voraussetzungen für die Erbringung der Positronenemissionstomographie (PET; PET/CT) zum Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphom~~en~~ und bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen nach ~~zwei bis vier Zyklen bereits erfolgter~~ Chemotherapie / ~~Chemoimmuntherapie~~ zur Entscheidung über die Fortführung der ~~Chemotherapie~~ / ~~Chemoimmun~~Therapie.

Allgemeiner Hinweis:

Sämtliche Unterlagen, die notwendig sind, um die Richtigkeit der nachfolgenden Angaben beurteilen zu können, sind bei Prüfungen dem Medizinischen Dienst der Krankenversicherung (MDK) vor Ort vorzulegen.

A Anforderungen an die Strukturqualität

A.1 Qualifikation des ärztlichen Personals

(1) Die verwendeten Facharzt-, Schwerpunkt- und Zusatzbezeichnungen richten sich nach der (Muster-)Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer und schließen die Ärztinnen und Ärzte ein, die aufgrund von Übergangsregelungen der für sie zuständigen Ärztekammern zum Führen der aktuellen Bezeichnung berechtigt sind oder aufgrund der für sie geltenden Weiterbildungsordnung zur Erbringung der entsprechenden Leistung(en) berechtigt sind.

(2) Ärztinnen und Ärzte, die die PET durchführen, sind bzw. haben

<ul style="list-style-type: none"> Fachärzte für Nuklearmedizin oder Fachärzte für Radiologie, die entsprechend der für sie geltenden Weiterbildungsordnung berechtigt sind, die PET zu erbringen, 	trifft zu <input type="radio"/>	trifft nicht zu <input type="radio"/>
<ul style="list-style-type: none"> aktuelle Erfahrung in der Durchführung und Befundung durch Nachweis von mindestens 1000 selbständig bzw. unter Anleitung durchgeführter und befundeter PET-Untersuchungen zu onkologischen Fragestellungen in der Regel in den letzten fünf Jahren vor Antragstellung, 	trifft zu <input type="radio"/>	trifft nicht zu <input type="radio"/>
<ul style="list-style-type: none"> Kenntnisse und Erfahrungen in der Einordnung der PET-Befunde in den diagnostischen Kontext anderer bildgebender Verfahren (z. B. CT oder MRT), 	trifft zu <input type="radio"/>	trifft nicht zu <input type="radio"/>
<ul style="list-style-type: none"> regelmäßige Fortbildungen zur PET und ergänzenden bildgebenden Verfahren zu onkologischen Fragestellungen, insbesondere auch durch Teilnahme an interdisziplinär besetzten Fallkonferenzen oder Qualitätszirkeln. 	trifft zu <input type="radio"/>	trifft nicht zu <input type="radio"/>

A.2 Anforderungen an das Krankenhaus und die technische Infrastruktur

Die im Folgenden genannte apparative Mindestausstattung ist vorhanden bzw. die genannten technischen Möglichkeiten sind gegeben:

• dezidiertes PET-System mit einer räumlichen Auflösung von weniger als 7 mm	trifft zu <input type="radio"/>	trifft nicht zu <input type="radio"/>
• Möglichkeit der technischen („softwarebasierten“) Bildfusion mit - ggf. auch zeitversetzt durchgeführter - CT oder MRT	trifft zu <input type="radio"/>	trifft nicht zu <input type="radio"/>
• Möglichkeit zur semi-quantitativen Auswertung (SUV-Wert).	trifft zu <input type="radio"/>	trifft nicht zu <input type="radio"/>

B Anforderungen an die Prozessqualität und die Dokumentation

B.1.1 Indikationsstellung, Befundbesprechung und Nachbesprechung

Die Entscheidung über den Einsatz der PET, sowie die Befundbesprechung und Nachbesprechung

• erfolgt in einem interdisziplinären Team, das mindestens aus dem für die Durchführung und Befundung der PET verantwortlichen Facharzt gemäß Absatz 2,	trifft zu <input type="radio"/>	trifft nicht zu <input type="radio"/>
• einem diagnostischen Radiologen,	trifft zu <input type="radio"/>	trifft nicht zu <input type="radio"/>
• sowie dem für die Patientin oder den Patienten onkologisch verantwortlichen Arzt oder Hämatonkologen besteht.	trifft zu <input type="radio"/>	trifft nicht zu <input type="radio"/>

B.1.2 Indikationsstellung

<ul style="list-style-type: none"> Die Indikationsstellung setzt voraus, dass es sich um Patientinnen oder Patienten mit Hodgkin-Lymphomen oder mit aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen zum Interimstaging nach bereits erfolgter Chemotherapie zur Entscheidung über die Fortführung der Therapie handelt. Die Indikationsstellung setzt voraus, dass es sich um Patientinnen oder Patienten mit einem Hodgkin-Lymphom oder mit einem aggressiven Non-Hodgkin-Lymphom handelt, die mit einer initialen Chemotherapie oder Chemoimmuntherapie behandelt werden und die bereits zwei bis vier Zyklen dieser Chemotherapie / Chemoimmuntherapie erhalten haben. 	trifft zu <input type="radio"/>	trifft nicht zu <input type="radio"/>
<ul style="list-style-type: none"> Die Anwendung der PET wird in Bezug auf therapeutische Konsequenzen der Untersuchung begründet. 	trifft zu <input type="radio"/>	trifft nicht zu <input type="radio"/>
<ul style="list-style-type: none"> Über das Vorliegen weiterer Voraussetzungen zur Anwendung der PET wird im interdisziplinären Team entschieden. 	trifft zu <input type="radio"/>	trifft nicht zu <input type="radio"/>

B.1.3 Befundbesprechung

<ul style="list-style-type: none"> Das interdisziplinäre Team nach Abschnitt B Nummer 1.1 führt nach Durchführung der PET eine Befundbesprechung durch. 	trifft zu <input type="radio"/>	trifft nicht zu <input type="radio"/>
<ul style="list-style-type: none"> PET-Befunde, die das therapeutische Vorgehen entscheidend verändern, werden grundsätzlich histologisch oder zytologisch bzw. im weiteren Verlauf der Behandlung bildgebend-apparativ verifiziert, um therapeutische Fehlentscheidungen zu vermeiden. 	trifft zu <input type="radio"/>	trifft nicht zu <input type="radio"/>
<ul style="list-style-type: none"> Die Festlegung des weiteren therapeutischen Vorgehens auf der Grundlage der PET-Befunde wird begründet und patientenbezogen dokumentiert. 	trifft zu <input type="radio"/>	trifft nicht zu <input type="radio"/>

B.1.4 Nachbesprechung

<ul style="list-style-type: none">• Eine Nachbesprechung des interdisziplinären Teams erfolgt zeitnah nach Abschluss der durch die Anwendung der PET begründeten Therapieentscheidungen.	trifft zu <input type="radio"/>	trifft nicht zu <input type="radio"/>
<ul style="list-style-type: none">• Dokumentationen oder Arztberichte von Mitbehandlern werden ggf. einbezogen.	trifft zu <input type="radio"/>	trifft nicht zu <input type="radio"/>

B.2 Dokumentation

Die patientenbezogene Dokumentation enthält

<ul style="list-style-type: none"> • die Ergebnisse der Indikationsstellung gemäß Abschnitt B Nummer 1.2, 	trifft zu <input type="radio"/>	trifft nicht zu <input type="radio"/>
<ul style="list-style-type: none"> • der Befundbesprechung gemäß Abschnitt B Nummer 1.3 und der Nachbesprechung gemäß Abschnitt B Nummer 1.4 sowie 	trifft zu <input type="radio"/>	trifft nicht zu <input type="radio"/>
<ul style="list-style-type: none"> • die Übereinstimmung oder Nicht-Übereinstimmung der Ergebnisse der PET-Untersuchung mit histologischen oder zytologischen oder im weiteren Verlauf der Behandlung bildgebend-apparativen Befunden. 	trifft zu <input type="radio"/>	trifft nicht zu <input type="radio"/>

C Unterschriften

Hiermit wird die Richtigkeit der obigen Angaben bestätigt:

Ort Datum Ärztliche Leitung der leistungserbringenden Abteilung

Ort Datum Geschäftsführung oder Verwaltungsdirektion des Krankenhauses

C-5.3 Tragende Gründe

Tragende Gründe



zum Beschluss des Gemeinsamen
Bundesausschusses
über eine Änderung der Richtlinie Methoden
Krankenhausbehandlung (KHMe-RL):
Positronenemissionstomographie (PET);
PET/Computertomographie (CT) bei
malignen Lymphomen (Interim-Staging)
und
über eine Änderung eines Beschlusses über
Maßnahmen zur Qualitätssicherung:
Positronenemissionstomographie (PET);
PET/Computertomographie (CT) bei malignen
Lymphomen (Interim-Staging)

Vom Beschlussdatum

Inhalt

1. Rechtsgrundlagen.....	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1 Prüfung der Voraussetzungen	2
2.2 Ergebnis der Prüfung in Bezug auf aussetzungsbezügliche Studien.....	3
2.3 Ergebnis der Prüfung in Bezug auf zwischenzeitlich verfügbare Ergebnisse	3
2.4 Ergebnis der Prüfung in Bezug auf weitere laufende Studien	4
3. Würdigung der Stellungnahmen	6
4. Bürokratiekostenermittlung.....	6
5. Verfahrensablauf.....	6
6. Fazit.....	7
7. Anhang - Stellungnahme der Abt. Fachberatung Medizin vom 18. Juli 2014.....	10

1. Rechtsgrundlagen

Auf der Grundlage des § 137c Abs. 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.

Nach 2. Kapitel § 14 Absatz 5 VerfO kann der G-BA die Beratungen auch vor Ablauf der festgelegten Frist wieder aufnehmen; dies gilt insbesondere, wenn die für die Entscheidung erforderlichen Erkenntnisse bereits zu einem früheren Zeitpunkt vorliegen oder wenn erkennbar ist, dass auch bis zum Ablauf der Frist keine erhebliche Änderung des Kenntnisstandes erreicht werden wird.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Auf der Grundlage der Anträge zur Beratung des diagnostischen Verfahrens PET bzw. des diagnostischen Kombinationsverfahrens PET/CT der Jahre 2003 bzw. 2006 bei malignen Lymphomen gemäß § 137c Abs. 1 SGB V sowie gemäß § 135 Abs. 1 SGB V hatte der G-BA das Bewertungsverfahren über den Einsatz der PET; PET/CT zum Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphomen und aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen mit Beschluss vom 21. Oktober 2010 ausgesetzt; die Gültigkeit des Aussetzungsbeschlusses wurde bis zum 31. Dezember 2014 befristet. Der Beschluss zur Änderung der KHMe-RL wurde im Bundesanzeiger am 21. Dezember 2011 (BAnz. Nr. 192, S. 4505) veröffentlicht.

Der vorgenannte Aussetzungsbeschluss wurde von 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 flankiert und ebenfalls bis zum 31. Dezember 2014 befristet. Dieser Beschluss wurde im Bundesanzeiger am 21. Dezember 2011 (BAnz. Nr. 192, S. 4506) veröffentlicht.

Es erfolgt daher nun zeitgleich die Verlängerung der Gültigkeit der beiden vorgenannten Beschlüsse.

Der Aussetzungsbeschluss war von der Erwartung getragen, dass der Nachweis des Nutzens mittels geeigneter Studien erbracht werden kann, die zum Zeitpunkt der Aussetzung in Durchführung begriffen waren. Hierzu wurden dezidiert Studien, sowohl in Bezug auf das Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphomen (HD16- und HD18-Studie der Deutschen Hodgkin-Studiengruppe) als auch in Bezug auf das Interim-Staging bei aggressivem Non-Hodgkin-Lymphomen (PETAL-Studie), in den Tragenden Gründen zu dem bezeichneten Aussetzungsbeschluss benannt und dies in der Zusammenfassenden Dokumentation zu dem Beratungsverfahren detailliert ausgeführt.

2.1 Prüfung der Voraussetzungen

Zur Entscheidungsfindung über das weitere Vorgehen nach Ablauf des bis Ende 2014 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 Studienregister 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 Studienregister identifiziert worden waren), die ebenfalls zur Nutzenbewertung geeignete Ergebnisse erwarten lassen. Bewertet wurden diese insbesondere im Hinblick auf Ergebnisse, die 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 18. Juli 2014 zur Verfügung gestellt (s. Kap. 7.1).

2.2 Ergebnis der Prüfung in Bezug auf aussetzungsbezügliche Studien

Nach den Ergebnissen dieser Recherchen ist (1. Kriterium) mit dem Abschluss der PETAL-Studie für das Ende des Jahres 2015 zu rechnen, der Abschluss der HD16- und der HD18-Studie wird für das Ende des Jahres 2019 erwartet. Anhaltspunkte dafür, dass die Ergebnisse dieser Studien nicht in den genannten Zeiträumen abgeschlossen werden können, ergeben sich aus heutiger Sicht nicht. Es erscheint aber zweckmäßig, dies im Rahmen der vorgesehenen jährlichen Sachstandsberichte (nach 2. Kapitel § 14 Absatz 5 Verfo) jeweils zu prüfen.

2.3 Ergebnis der Prüfung in Bezug auf zwischenzeitlich verfügbare Ergebnisse

Die Recherche nach zwischenzeitlich publizierten Ergebnissen (2. Kriterium) hat zur Identifizierung einer aktuellen Publikation¹ geführt, in der Ergebnisse zur PET;PET/CT zum Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphomen in frühen Stadien im Rahmen der randomisierten H10-Studie und basierend auf einer präspezifizierten Interim-Analyse berichtet wurden. Das Ziel dieser Studie war zu prüfen, ob die Ergebnisse von Patientinnen und Patienten in Bezug auf den primären Endpunkt des progressionsfreien Überlebens (PFS, progression free survival) beim Verzicht auf nachfolgende Strahlentherapie aufgrund von PET-Befunden zumindest nicht schlechter ausfallen (Nicht-Unterlegenheit) als bei der standardmäßigen Durchführung einer Strahlentherapie. Aufgrund des vermehrten Auftretens von Erkrankungs-Progressionen (s. Tabelle 1 – bei allen ausgewiesenen Ereignissen handelt es sich um Progressionen) in der Gruppe, bei der aufgrund von PET-Befunden eine nachfolgende Strahlentherapie unterblieb, hatte das unabhängige *Data Monitoring Committee* auf der Grundlage dieser Ergebnisse (Median der Nachbeobachtungszeit im Jahr 2010 war 1,1 Jahre) empfohlen, die Studie abubrechen (keine weitere Rekrutierung und Randomisierung), da ersichtlich wurde, dass die Nicht-Unterlegenheit in Bezug auf das progressionsfreie Überleben nicht mehr erreicht werden konnte.

¹ Raemaekers JM, André MP, Federico M et al. Omitting radiotherapy in early positron emission tomography-negative stage I/II Hodgkin lymphoma is associated with an increased risk of early relapse: Clinical results of the preplanned interim analysis of the randomized EORTC/LYSA/FIL H10 trial. *J Clin Oncol.* 2014, Apr 20;32(12):1188-94

Tabelle 1 Ergebnisse von Raemaekers et al. 2014¹

Subset	No. of Patients	No. of Observed Events	HR	Adjusted CI*	P†	1-Year PFS	
						%	Adjusted CI*
Favorable					.017		
Standard	188	1	1.00			100.00	
Experimental	193	9	9.36	2.45 to 35.73		94.93	91.89 to 96.85
Unfavorable					.026		
Standard	251	7	1.00			97.28	95.17 to 98.48
Experimental	268	16	2.42	1.35 to 4.36		94.70	92.11 to 96.46

Abbreviations: HR, hazard ratio; PET, positron emission tomography; PFS, progression-free survival.
 *Confidence level adjusted to significance level used in interim test: 79.6% CI for favorable group and 80.4% CI for unfavorable group.
 †One-sided Wald-test P value of superiority test.

In Bezug auf die Bewertung der Relevanz der Ergebnisse für die Nutzenbewertung der PET; PET/CT beim Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphomen ist zu berücksichtigen, dass die Studie stratifiziert durchgeführt wurde. Es wurden zwei Risikostrata definiert: Patientinnen und Patienten mit günstigerer (favorable) Prognose (H10 F-Stratum) sowie Patientinnen und Patienten mit ungünstigerer (unfavourable) Prognose (H10 U-Stratum). Der Befund in Bezug auf die ungünstigen Ergebnisse zum PET-Interimstaging trifft gleichermaßen auf beide Strata zu. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass die Einschlusskriterien für das H10 U-Stratum in Bezug auf das Erkrankungsstadium (Stadien IA, IIA, IB, IIB mit bestimmten zusätzlichen Risikofaktoren) im Sinne der aktuellen deutschen S3-LL² zur Diagnostik und Therapie von Hodgkin-Lymphomen einem Intermediären Stadium und nicht einem frühen Stadium entsprechen. In der Leitlinie (sowie in der HD17-Studie s. u.) wird hier ein auf dem BEACOPP (Bleomycin, Etoposid, Adriamycin, Cyclophosphamid, Vincristin, Procarbazine, Prednison)-Schema beruhender Therapieansatz verfolgt. Hingegen basiert im Rahmen der H10-Studie (U-Stratum) die Therapie für diese Patientinnen- und Patientengruppe jedoch auf dem weniger intensiven, ABVD (Adriamycin, Bleomycin, Vinblastin, Dacarbazin)-Schema. Eine Übertragbarkeit der Ergebnisse der H10-Studie, soweit diese das U-Stratum betrifft, ist somit nicht gegeben.

Für das H10 F-Stratum (Stadien IA, IIA, IB, IIB ohne zusätzliche Risikofaktoren) gilt dies jedoch nicht. Hier entspricht sowohl die im Rahmen der S3-LL als auch die im Rahmen der HD16-Studie vorgenommene Stadienabgrenzung als auch das empfohlene bzw. untersuchte Therapieschema (basierend auf ABVD) sowie der PET-Einsatz wesentlich dem Vorgehen in der H10-Studie. Es ist demnach davon auszugehen, dass deren Ergebnisse für die Bewertung der PET; PET/CT hier von Bedeutung sind. Bislang liegen lediglich Interimsergebnisse vor, so dass die finale Analyse noch abzuwarten ist, um eine abschließende Bewertung vornehmen zu können.

2.4 Ergebnis der Prüfung in Bezug auf weitere laufende Studien

In Bezug auf weitere, noch laufende Studien (3. Kriterium) ist auf Grundlage der Auswertung der Ergebnisse der Recherche (s. Kap. 7.1, dort in Tabelle 3) zu prüfen, ob zur Nutzenbewertung geeignete Ergebnisse bereits vor den Ergebnissen der genannten, die Aussetzung begründenden, Studien erwartet werden können. In Bezug auf das Interim-Staging bei der Therapie von Non-Hodgkin-Lymphomen finden sich in der aktuellen Recherche die unter Nm. 1, 3, 5 und 7 in Kap. 7.1, dort in Tabelle 3 aufgelisteten Studien.

Der Studienregistereintrag der unter Nr. 1 aufgelisteten Studie (s. Kap. 7.1, a.a.O.) lässt nicht darauf schließen, dass diese Studie noch aktiv durchgeführt wird. Die Ergebnisse der unter den Nm. 3, 5 und 7 angegebenen Studien sind nicht vor 2018 zu erwarten. Einer inhaltlichen Bewertung dieser Studien bedarf es jedoch nicht, da die PETAL-Studie

² Hodgkin Lymphom. S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Hodgkin Lymphoms bei erwachsenen Patienten. Version 1.0, Februar 2013. AWMF Registernummer: 018/029OL.

aussetzungsbegründend ist und deren Ergebnisse, wie oben dargestellt, bereits ab Ende 2015 zu erwarten sind.

Die in den Nrn. 2, 4, 6 und 8-10 aufgelisteten Studien gelten dem Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphomen. Der Studienregistereintrag der unter Nr. 2 gelisteten Studie lässt nicht darauf schließen, dass diese Studie noch aktiv durchgeführt wird. Bei der unter der Nr. 9 aufgelisteten Studie handelt es sich um die HD17-Studie der Deutschen Hodgkin-Studiengruppe, die jedoch ebenfalls erst 2019 abgeschlossen werden soll. Hier sind somit ggf. zusätzliche Ergebnisse zu erwarten, jedoch nicht zu einem früheren Zeitpunkt als Ergebnisse aus der HD16- und der HD18- Studie. In der unter Nr. 8 angegebenen Studie wird keine PET; PET/CT-adaptierte Therapie durchgeführt, sodass diese Studie zur Nutzenbewertung nicht geeignet ist.

Die weiteren Studien zum Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphomen (Nrn. 4, 6) bei fortgeschrittenen Stadien basieren auf Therapieschemata, die nicht den in Deutschland verwendeten und in der aktuellen S3-LL dargelegten entsprechen. Dies betrifft insbesondere die in diesen Studien zur Anwendung kommenden, auf ABVD (Adriamycin, Bleomycin, Vinblastin, Dacarbazin) basierenden Schemata zur initialen Chemotherapie in den fortgeschrittenen Stadien. In der aktuellen S3-Leitlinie werden für fortgeschrittene Stadien dagegen auf BEACOPP (Bleomycin, Etoposid, Adriamycin, Cyclophosphamid, Vincristin, Procarbazin, Prednison) basierende Schemata empfohlen und in Deutschland bevorzugt verwendet. Daher ist im Ergebnis in Bezug auf das Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphomen in fortgeschrittenen Stadien, im Sinne einer Bewertung der Diagnostik in Zusammenhang mit den daraus resultierenden Therapien bzw. Therapieänderung, nicht davon auszugehen, dass aus diesen Studien Ergebnisse vorliegen werden, die ein Abwarten der Ergebnisse der HD18-Studie zu fortgeschrittenen Stadien entbehrlich machen.

In die Studie Nr. 10 (s. Kap. 7.1, dort in Tabelle 3, RAPID-Studie) wurden Patientinnen und Patienten im Stadium I A und II A mit oder ohne Risikofaktoren – sofern es sich dabei nicht um einen großen Mediastinaltumor handelt – eingeschlossen. Das Design der Studie sieht vor, dass Patienten nach 3 Zyklen ABVD eine PET-Untersuchung erhalten, die das Therapieansprechen bewerten soll. Das hier verwendete Chemotherapieregime entspricht lediglich für eine Teilgruppe der hier eingeschlossenen Studienteilnehmerinnen und Teilnehmer den Empfehlungen der deutschen S3-Leitlinie, die im frühen Stadium (Patientinnen und Patienten im Stadium 1 A bis 2 B ohne Risikofaktoren) mindestens 2 Zyklen ABVD mit anschließender Bestrahlung vorsieht. Aufgrund der Tatsache, dass die deutsche S3-Leitlinie Patientinnen und Patienten im Stadium I A und II A mit Risikofaktoren, die in der RAPID-Studie auch 3 Zyklen ABVD erhalten, mindestens dem intermediären Stadium zuordnet und hier eine Chemotherapie empfiehlt, die sich aus 2 Zyklen BEACOPP und 2 Zyklen ABVD mit folgender Bestrahlung zusammensetzt, ist die Studie nur bedingt auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar. Eine Übertragbarkeit wird nur möglich sein, wenn es zu einer stratifizierten Auswertung kommt, die ermöglicht, Patientinnen und Patienten mit und ohne Risikofaktoren zu analysieren. Die Studie soll Ende 2015 abgeschlossen werden.

Die Studie sieht vor, bei einem positiven Befund die Standardtherapie fortzusetzen (ein weiterer Zyklus ABVD und eine anschließende Strahlentherapie), bei einem negativen PET-Befund Patienten entweder zur Durchführung der Strahlentherapie oder zu keiner weiteren Therapie zu randomisieren. Es liegt das Ergebnis einer geplanten Interim-Analyse vor, das bisher allerdings nur als Abstract publiziert wurde³. Für den primären Endpunkt der Studie, das progressionsfreie Überleben (PFS, progression free survival), und das Gesamtüberleben wurden die in Tabelle 2 dargestellten Ergebnisse nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von knapp 4 Jahren (45,7 Monaten) erzielt.

³ Reford J, Barrington S, Counsell N. Involved Field Radiotherapy Versus No Further Treatment in Patients with Clinical Stages IA and IIA Hodgkin Lymphoma and a 'Negative' PET Scan After 3 Cycles ABVD. Results of the UK NCRI RAPID Trial. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts) 2012 120: Abstract 547.

Tabelle 2 Ergebnisse RAPID-Studie (Interim-Analyse³)

Outcomes by PET status after 3 cycles ABVD and subsequent treatment

	PET negative; randomised to IFRT (n=209)	PET negative; randomised to NFT (n=211)	PET positive; 4th cycle ABVD/IFRT (n=145)
Progressions	9	20	11
Deaths	6	1	8
PFS at 3 years*	93.8%	90.7%	85.9%
OS at 3 years*	97.0%	99.5%	93.9%

*from randomisation in PET negative group and from registration in PET positive group.
IFRT is involved field radiotherapy, NFT is no further treatment

Diese Ergebnisse zeigen eine erhöhte Rate an Progressionen in der Gruppe der Patientinnen und Patienten ohne weitere Therapie nach negativem PET-Befund (20 von 211) gegenüber der Gruppe der Patientinnen und Patienten mit folgender Strahlentherapie (9 von 209). Die Studie beabsichtigt, die Hypothese zu prüfen, ob ein PET-gesteuerter Verzicht auf weitere Strahlentherapie (NFT, *no further therapy*) einer Durchführung der Strahlentherapie nicht unterlegen ist. Die Nichtunterlegenheitsgrenze wurde im Rahmen der Studie auf 7% festgelegt, d. h. dass die Studienverantwortlichen davon ausgehen, dass auch eine höhere Rate von Progressionen unter PET-gesteuerter Unterlassung als akzeptabel angesehen wird, sofern diese ein Ausmaß von -7% nicht überschreitet. Dies ist bisher aufgrund der Zwischenergebnisse noch unsicher, da die Grenze des Konfidenzintervalles über den Wert von -7% hinausgeht (Risikodifferenz -2,9%, 95% Konfidenzintervall -10.7 bis 1,4%;). Demgegenüber zeigt der Vergleich der Todesfälle Vorteile für die PET-negativen Patienten ohne Strahlentherapie (6 Todesfälle mit IFRT, 1 Todesfall ohne Strahlentherapie, 8 Todesfälle bei den PET-positiven Patienten). Die Todesursachen werden in dem Abstract nur teilweise berichtet. Die Autoren schlussfolgern, dass auf Grundlage der PET eine Strahlentherapie bei Patienten mit Stadium IA/IIA HL verzichtbar ist. Bislang liegt nur ein Kongressabstrakt vor, so dass eine abschließende Bewertung erst mit Vorliegen der Volltextpublikation möglich sein wird. Eine Übertragbarkeit ist aber aus bereits dargestellten Gründen eher fraglich.

3. Würdigung der Stellungnahmen

[Stellungnahmeverfahren noch nicht durchgeführt]

4. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO. Allerdings fallen bei den Leistungserbringern bis zum Zeitpunkt des Außerkrafttretens der entsprechenden Regelungen die mit den bereits geltenden Qualitätssicherungsmaßnahmen einhergehenden Bürokratiekosten weiterhin an.

5. Verfahrensablauf

[wird nachgetragen]

6. Fazit

Der Beschluss vom 21. Oktober 2010 zur Aussetzung beruhte maßgeblich auf der Erwartung, dass durch die HD16- und die HD18-Studie in Bezug auf Hodgkin-Lymphome sowie durch die PETAL-Studie in Bezug auf aggressive Non-Hodgkin-Lymphome Erkenntnisse zur Nutzenbewertung nach Abschluss dieser Studien vorliegen werden, die einen Beschluss über die Beibehaltung oder den Ausschluss der PET; PET/CT zum Interim-Staging in diesen Indikationen in der Krankenhausversorgung ermöglichen.

Angesichts des Endes der Befristung des genannten Beschlusses war zu prüfen, ob diese Erwartung weiterhin besteht und ob zwischenzeitlich weitere Erkenntnisse vorliegen, die eine Richtlinienänderung erforderlich machen.

1. Kriterium: In Bezug auf das Interim-Staging mit PET; PET/CT bei Hodgkin-Lymphomen ist für frühe (HD16), intermediäre (HD17) und fortgeschrittene Stadien (HD18) sowie bei Non-Hodgkin-Lymphomen (PETAL) nach wie vor zu erwarten, dass nach Abschluss dieser die Aussetzung begründenden Studien Ergebnisse vorliegen, die spätestens dann eine Nutzenbewertung ermöglichen.

2. Kriterium: Es liegen lediglich in Bezug auf das Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphomen im frühen Stadium publizierte Interim-Ergebnisse der H10F-Studie vor. Diese sprechen tendenziell gegen die Anwendung der PET; PET/CT zum Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphomen im frühen Stadium, da die Studie aufgrund des Nichterreichens der Studienhypothese (Nicht-Unterlegenheit im progressionsfreien Überlebens eines PET-gesteuerten Verzichts auf Strahlentherapie gegenüber einer Strategie mit anschließender Bestrahlung) abgebrochen wurde. Eine abschließende Bewertung wird aber erst mit Vorliegen der Endergebnisse möglich sein.

3. Kriterium: Bei der Prüfung in Bezug auf weitere laufende oder zwischenzeitlich neu angelaufene Studien (z. B. auch Studien, die beim Beschluss der Aussetzung nicht bekannt oder nicht in Studienregister identifiziert worden waren), die ebenfalls zur Nutzenbewertung geeignete Ergebnisse erwarten lassen könnten, wurde hinsichtlich der Anwendung der PET; PET/CT beim Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphomen in frühen Stadien die laufende RAPID-Studie identifiziert. Für die RAPID-Studie liegen lediglich Interim-Ergebnisse in Form eines Kongressabstracts vor, die zum jetzigen Zeitpunkt für die gegenwärtigen Beratungen keine neuen Erkenntnisse liefern und aufgrund der mangelnden Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext möglicherweise auch zu einem späteren Zeitpunkt keine neuen Erkenntnisse für die laufenden Beratungen liefern wird. Ergebnisse zumindest ebenso geeigneter Studien zu einem früheren Zeitpunkt als oben dargestellt sind in Bezug auf intermediäre und fortgeschrittene Stadien insbesondere auch deshalb nicht zu erwarten, da sich die therapeutischen Vorgehensweisen in anderen laufenden Studien von denjenigen unterscheiden, die in Deutschland (auch auf Grundlage der Empfehlungen der aktuellen S3-Leitlinie) angewandt werden.

Abschließende Bewertung

In Bezug auf die Anwendung der PET; PET/CT zum Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphomen in intermediären und fortgeschrittenen Stadien empfiehlt die aktuelle deutsche S3-Leitlinie, diese nur im Rahmen von Studien anzuwenden und andernfalls von der Standardtherapie nicht abzuweichen. Der G-BA schließt sich dieser Empfehlung an.

Auch beim Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphomen im frühen Stadium empfiehlt der G-BA angesichts der bisher vorliegenden und hier dargestellten Studienergebnisse die PET; PET/CT zur Therapieentscheidung ebenfalls nur im Rahmen von Studien anzuwenden.

Die Aussetzungsfrist der Beschlussfassung in Bezug auf das Interim-Staging mit PET;PET/CT bei Hodgkin-Lymphomen in frühen Stadien wird verlängert und bis zum 31. Dezember 2023 befristet, in der Erwartung, dass bis zu diesem Zeitpunkt abschließende Ergebnisse der HD16-Studie vorliegen oder dem G-BA zur Verfügung gestellt werden können.

Sollten belastbare, auf den deutschen Versorgungskontext übertragbare Ergebnisse der H10-F- und der RAPID-Studie zu einem früheren Zeitpunkt vorliegen, sind die Beratungen zu diesem Zeitpunkt wieder aufzunehmen.

Die Aussetzungsfrist der Beschlussfassung in Bezug auf das Interim-Staging mit PET; PET/CT bei Hodgkin-Lymphomen in intermediären und fortgeschrittenen Stadien wird verlängert und bis zum 31. Dezember 2021 befristet; in der Erwartung, dass bis zu diesem Zeitpunkt abschließende Ergebnisse der HD17- und der HD18-Studie vorliegen oder dem G-BA zur Verfügung gestellt werden können.

Bei der Aussetzung der Beschlussfassung in Bezug auf das Interim-Staging mit PET; PET/CT bei aggressivem Non-Hodgkin-Lymphomen ist nach wie vor zu erwarten, dass die Ergebnisse der die Aussetzung begründenden PETAL-Studie, die Ende 2015 abgeschlossen werden soll, eine Nutzenbewertung ermöglichen. Die Befristung der weiteren Aussetzung erfolgt daher bis zum 31. Dezember 2017, in der Erwartung, dass bis zu diesem Zeitpunkt eine Publikation der abschließenden PETAL-Ergebnisse vorliegt oder die Ergebnisse dem G-BA zur Verfügung gestellt werden können.

Berlin, den T. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken

7. Anhang - Stellungnahme der Abt. Fachberatung Medizin vom 18. Juli 2014

Anmerkung: Die Stellungnahme der Abteilung Fachberatung Medizin ist in Kapitel B abgebildet.

C-6 Auswertung der Stellungnahmen

C-6.1 Schriftliche Stellungnahmen

In der nachstehenden Tabelle sind keine Ausführungen abgebildet, die lediglich die zur Stellungnahme gestellten Inhalte wiedergeben oder die das Stellungnahmeverfahren selbst beschreiben. Die Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen sind im Anhang zu diesem Dokument abgebildet.

C-6.1.1 Fristgerecht eingegangene Stellungnahmen der im Kapitel C-4 aufgeführten Institutionen / Organisationen

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
BÄK	Die Bundesärztekammer hat zur vorgesehenen Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung einschließlich der flankierenden Maßnahmen zur Qualitätssicherung keine Änderungshinweise.	Die Stellungnehmerin stimmt dem Beschlussentwurf zu.	Aufgrund der vorgetragenen Argumente ist eine Änderung im Beschlussentwurf nicht erforderlich.
SSK	Die Strahlenschutzkommission stimmt beiden Beschlussvorlagen grundsätzlich zu. Es ist aber zu beachten, dass bei der Indikation zur FDG-PET/(CT) bei Lymphomen aus Sicht der SSK die Rechtfertigung für die FDG-PET/(CT) für die klinische Anwendung aus der Risiko-Nutzen Abwägung prinzipiell gegeben ist (vgl. § 4 Abs. 2 StrlSchV; § 2a Abs. 2 RöV). Darüber hinaus muss im Einzelfall vor der Durchführung der Untersuchung von einem im Strahlenschutz für das Anwendungsgebiet PET/(CT) fachkundigen Arzt unter Berücksichtigung des individuellen Erkrankungsgeschehens eine rechtfertigende Indikation gestellt werden (§ 80 StrlSchV; § 23 RöV). Weiterhin ist festzustellen, dass sich im Krankenhausbereich FDG-PET/(CT) Untersuchungen bei vielen Fragestellungen im Rahmen der Behandlung von Lymphomen als sehr hilfreich für den Behandlungsprozess und damit auch als indiziert herausgestellt haben und daher auch häufig durchgeführt werden. Dies ist nicht nur in Deutschland so, sondern breit anerkannte internationale Praxis ¹ . Im Vordergrund sollte hierbei die qualifizierte Stellung der Indikation stehen (z. B. durch ein Tumorboard), um eine hohe Ergebnisqualität auch hinsichtlich des	Die Stellungnehmerin stimmt dem Beschlussentwurf grundsätzlich zu. Die weiteren Aussagen betreffen nicht die Inhalte des Beschlussentwurfs zur Änderung eines Beschlusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung gemäß 2. Kap. § 14 Abs. 1 2. Spiegelstrich Verfo i.V.m. § 137 Abs. 1 S. 1 Nr. 2 SBG V.	Aufgrund der vorgetragenen Argumente ist eine Änderung im Beschlussentwurf nicht erforderlich.

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
	<p>Strahlenschutzes zu erzielen. Eine formale Aufteilung der Leistungserbringung nach ambulant / stationär stellt hingegen kein eigenständiges Qualitätsmerkmal dar und verursacht häufig unnötige organisatorische Probleme für die Leistungserbringer wie auch für die Patienten.</p> <p>¹ Barrington SF, Mikhaeel NG, Kostakoglu L, et al. Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma: consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. J Clin Oncol. 2014;32(27):3048-3058. doi:10.1200/JCO.2013.53.5229.</p>		
Philips GmbH	<p>Die weitere Aussetzung des Bewertungsverfahrens ist mit Blick auf die benannten laufenden Studien in der vorgeschlagenen Form sinnvoll.</p>	<p>Die Stellungnehmerin stimmt dem Beschlussentwurf zu.</p>	<p>Aufgrund der vorgetragenen Argumente ist eine Änderung im Beschlussentwurf nicht erforderlich.</p>
ZVEI	<p>Die weitere Aussetzung des Bewertungsverfahrens ist mit Blick auf die benannten laufenden Studien in der vorgeschlagenen Form sinnvoll.</p>	<p>Der Stellungnehmer stimmt dem Beschlussentwurf zu.</p>	<p>Aufgrund der vorgetragenen Argumente ist eine Änderung im Beschlussentwurf nicht erforderlich.</p>
DEGRO	<p>Aus Sicht der DEGRO sollte die Zeitschiene der GBA-Richtlinie verändert werden. Die Festlegung beim M. Hodgkin bis 2021 bzw. 2023 ist nicht angemessen, da in den nächsten Jahren neue Studienergebnisse zum PET Staging bei den malignen Lymphomen erscheinen werden. Daher würde ich empfehlen diese Richtlinie längstens bis zum 31.12.2017 zeitlich zu begrenzen.</p> <p>Bereits die aktuelle Lugano-Klassifikation zeigt, dass die PET im primären Staging international viel häufiger durchgeführt wird als dies in Deutschland der Fall ist. Auch die Involved Node Therapie basiert ja letztendlich auf der initialen PET. Wenn also dem Vorschlag des GBA jetzt zugestimmt wird, zementieren wir die derzeitige Praxis bis 2023. Dadurch würden wir uns im internationalen Vergleich in eine schlechte Position bringen.</p> <p>Ich würde daher vorschlagen die Zeitschiene möglichst eng zu fassen und dann mit der Er-</p>	<p>Die Aussagen der Stellungnehmerin betreffen nicht die Inhalte des Beschlussentwurfs zur Änderung eines Beschlusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung gemäß 2. Kap. § 14 Abs. 1 2. Spiegelstrich VerFO i.V.m. § 137 Abs. 1 S. 1 Nr. 2 SBG V.</p>	<p>Aufgrund der vorgetragenen Argumente ist eine Änderung im Beschlussentwurf nicht erforderlich.</p>

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
	<p>wartung neuer Literatur neu zu entscheiden. (...). In zwei Jahren muss die Frage des PET Staging anhand der dann zur Verfügung stehenden Literatur neu und eingehend evaluiert werden.</p>		
<p>DGHO</p>	<p>Zusammenfassung</p> <p>Der Gemeinsame Bundesausschuss plant die Aussetzung des Bewertungsverfahrens über die Positronenemissionstomographie in Kombination mit Computertomographie (PET/CT) bei Patienten mit malignen Lymphomen bis in die Jahre 2017 bis 2023. Hintergrund ist das Fehlen von Ergebnissen qualitativ hochwertiger Studien, die als Grundlage weiterführender Entscheidungen dienen können. Die DGHO begrüßt die differenzierte Diskussion und akzeptiert die Aussetzung des Bewertungsverfahrens zum Interimstaging. Diese Entscheidung ermöglicht weiterhin die Durchführung dieser Untersuchungen in der Therapiesteuerung.</p> <p>Nicht akzeptabel ist das Vorgehen vor und nach der Erstlinientherapie. Hier ist das PET/CT von Patienten mit Hodgkin-Lymphom und aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen weiterhin nicht Bestandteil der vertragsärztlichen Versorgung. Das ist eine kritische Abweichung von</p> <ul style="list-style-type: none"> - aktuellen internationalen Leitlinien - Beschluss des G-BA zur Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit denselben Diagnosen im stationären Bereich. <p>Wir bitten kritisch zu überprüfen, wie eine unterschiedliche Betreuung von Patienten <18 Jahre versus > 18 Jahre vermieden und wie eine Anpassung an internationale Standards bei der Erstdiagnose gesichert werden kann.</p> <p>Einleitung</p> <p>Die Positronenemissionstomographie (PET) in Kombination mit der Computertomographie (PET/CT) wurde vor mehr als 10 Jahren in viele Bereiche der Medizin eingeführt. Anwendungsgebiete waren vor allem die Erstdiagnostik maligner Erkrankungen im Rahmen eines Staging sowie Verlaufsbeobachtungen nach medikamentöser Tumortherapie. Die Einführung erfolgte für viele Anwendungsgebiete ohne das Vorliegen qualitativ hochwertiger Studien zum Nachweis eines Zusatznutzens im Vergleich zu anderen bildgebenden Verfahren.</p> <p>Bei Patienten mit Hodgkin Lymphomen und mit aggressiven Non-Hodgkin Lymphomen korreliert der Befund einer frühzeitigen PET/CT-Untersuchung unter Chemo- bzw. Chemoimmuntherapie gut mit der langfristigen Prognose. Diese Daten haben dazu geführt, dass das PET/CT bereits im Jahre 2007 in die Kriterien der International Working Group [1] aufgenommen wurde. Dies wurde in der 2014 publizierten Lugano-Klassifikation fortgeschrieben [2].</p>	<p>Die Aussagen der Stellungnehmerin betreffen nicht die Inhalte des Beschlussentwurfs zur Änderung eines Beschlusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung gemäß 2. Kap. § 14 Abs. 1 2. Spiegelstrich VerfO i.V.m. § 137 Abs. 1 S. 1 Nr. 2 SBG V.</p>	<p>Aufgrund der vorgetragenen Argumente ist eine Änderung im Beschlussentwurf nicht erforderlich.</p>

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
	<p>Vorgehen des G-BA</p> <p>Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat sich mit seinem Unterausschuss Methodenbewertung in den letzten Jahren wiederholt und intensiv mit dem Thema der PET (PET) in verschiedenen Indikationen beschäftigt. Grund sind höhere Kosten im Verhältnis zu anderen bildgebenden Verfahren.</p> <p>Im Jahr 2010 hatte der G-BA das Bewertungsverfahren zum diagnostischen PET-Einsatz bei Lymphompatienten bis zum 31. Dezember 2014 ausgesetzt. Er schlägt jetzt vor, die Aussetzung folgendermaßen fortzuschreiben:</p> <ul style="list-style-type: none"> - für aggressive Non-Hodgkin-Lymphomen nach zwei bis vier Zyklen Chemotherapie/Chemoimmuntherapie bis zum 31. Dezember 2017 - für Hodgkin-Lymphome im intermediären oder fortgeschrittenen Stadium nach zwei bis vier Zyklen Chemotherapie bis zum 31. Dezember 2021 - für Hodgkin-Lymphome im frühen Stadium nach zwei bis vier Zyklen Chemotherapie bis 31. Dezember 2023. <p>Wir unterstützen grundsätzlich die kritische Auseinandersetzung des G-BA mit dem Einsatz des PET/CT. Anlage 6 „Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVB-RL): Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) bei malignen Lymphomen (Interim-Staging)“ enthält eine umfassende Übersicht zum Stand des Wissens und zum Standes der wissenschaftlichen Diskussion. Kritisch überprüft werden muss vor allem, ob Befunde des PET/CT nicht nur prognostisch relevant sondern prädiktiv für die weitere Therapie sind. Standard-setzende Studien werden z. Zt. in Deutschland und mit maßgeblicher deutscher Beteiligung durchgeführt.</p> <p>Dennoch gibt es zwei Punkte, in denen der jetzige Aussetzungsbeschluss mit internationalen Leitlinien (Kapitel 4) und anderen Regelungen in Deutschland (Kapitel 5) nicht vereinbar ist.</p> <p>Abweichungen von internationalen Empfehlungen</p> <p>Ein korrektes Staging ist beim Hodgkin-Lymphom insbesondere vor dem Hintergrund der Stadien-adaptierten Therapiestrategien mit sehr unterschiedlichen Belastungen für die Patienten besonders bedeutsam. Es ist hinreichend und in zahlreichen Arbeiten gezeigt worden, dass die PET als diagnostische Maßnahme zusätzlich zur CT bei einem relevanten Anteil von Patienten zur Änderung des Therapiekonzepts führt. Die aktuelle deutsche Regelung sieht keine PET/CT-Diagnostik vor und nach Abschluss der Erstlinientherapie vor und schreibt dies für die nächsten Jahre fort. Dieses Vorgehen weicht von den Empfehlungen der International</p>		

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf																														
	<p>Working Group und der aktuellen Lugano-Klassifikation ab, siehe Abbildung 1 [1]:</p> <table border="1" data-bbox="280 311 1382 694"> <caption>Table 1. Criteria for Involvement of Site</caption> <thead> <tr> <th>Tissue Site</th> <th>Clinical</th> <th>FDG Avidity</th> <th>Test</th> <th>Positive Finding</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Lymph nodes</td> <td>Palpable</td> <td>FDG-avid histologies Nonavid disease</td> <td>PET-CT CT</td> <td>Increased FDG uptake Unexplained node enlargement</td> </tr> <tr> <td>Spleen</td> <td>Palpable</td> <td>FDG-avid histologies Nonavid disease</td> <td>PET-CT CT</td> <td>Diffuse uptake, solitary mass, miliary lesions, nodules > 13 cm in vertical length, mass, nodules</td> </tr> <tr> <td>Liver</td> <td>Palpable</td> <td>FDG-avid histologies Nonavid disease</td> <td>PET-CT CT</td> <td>Diffuse uptake, mass Nodules</td> </tr> <tr> <td>CNS</td> <td>Signs, symptoms</td> <td></td> <td>CT MRI CSF assessment</td> <td>Mass lesion(s) Leptomeningeal infiltration, mass lesions Cytology, flow cytometry</td> </tr> <tr> <td>Other (eg, skin, lung, GI tract, bone, bone marrow)</td> <td>Site dependent</td> <td></td> <td>PET-CT*, biopsy</td> <td>Lymphoma involvement</td> </tr> </tbody> </table> <p>Abbreviations: CSF, cerebrospinal fluid; CT, computed tomography; FDG, fluorodeoxyglucose; MRI, magnetic resonance imaging; PET, positron emission tomography. *PET-CT is adequate for determination of bone marrow involvement and can be considered highly suggestive for involvement of other extralymphatic sites. Biopsy confirmation of those sites can be considered if necessary.</p> <p>Erhöhte FDG-Anreicherung ist in den internationalen Empfehlungen ein Kriterium zur Diagnose eines Lymphknotenbefalls und kann mittelfristig zu Differenzen beim Vergleich deutscher und internationaler Daten in Krebsregistern führen. Diese Vergleiche können sowohl die Manifestation der Erkrankungen bei Erstdiagnose als auch die Therapieergebnisse betreffen.</p> <p>Wir schlagen folgende Änderung vor: „Die Indikationsstellung für das PET/CT besteht zum Staging vor Einleitung der Therapie sowie bei Patientinnen oder ...“</p> <p>Abweichungen zur Diagnostik bei Kindern und Jugendlichen</p> <p>Für Kinder und Jugendliche mit Hodgkin-Lymphomen und mit aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen hat der G-BA im April 2013 auch das PET/CT vor und nach Abschluss der Erstlinientherapie die „Aussetzung im Hinblick auf Erprobungsrichtlinien nach § 137e SGB V“ aufgenommen. Insbesondere das Hodgkin-Lymphom ist ein Malignom der Jugendlichen und jungen Erwachsenen. Nach dem G-BA Beschluss werden Jugendliche <18 Jahre anders als junge Erwachsene >18 Jahre behandelt. Das ist medizinisch nicht gerechtfertigt.</p> <p>Literatur</p> <ol style="list-style-type: none"> Cheson BD, Pfistner B, Juweid ME, et al.: Revised response criteria for malignant lymphoma. J Clin Oncol 25:579-586, 2007. DOI 10.1200/JCO.2006.09.2403 Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF et al.: Recommendations for Initial Evaluation, Staging, and Response Assessment of Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma: The Lugano Classification. J Clin Oncol 32:3059-3068, 2014. JCO.2013.54.8800. 	Tissue Site	Clinical	FDG Avidity	Test	Positive Finding	Lymph nodes	Palpable	FDG-avid histologies Nonavid disease	PET-CT CT	Increased FDG uptake Unexplained node enlargement	Spleen	Palpable	FDG-avid histologies Nonavid disease	PET-CT CT	Diffuse uptake, solitary mass, miliary lesions, nodules > 13 cm in vertical length, mass, nodules	Liver	Palpable	FDG-avid histologies Nonavid disease	PET-CT CT	Diffuse uptake, mass Nodules	CNS	Signs, symptoms		CT MRI CSF assessment	Mass lesion(s) Leptomeningeal infiltration, mass lesions Cytology, flow cytometry	Other (eg, skin, lung, GI tract, bone, bone marrow)	Site dependent		PET-CT*, biopsy	Lymphoma involvement		
Tissue Site	Clinical	FDG Avidity	Test	Positive Finding																													
Lymph nodes	Palpable	FDG-avid histologies Nonavid disease	PET-CT CT	Increased FDG uptake Unexplained node enlargement																													
Spleen	Palpable	FDG-avid histologies Nonavid disease	PET-CT CT	Diffuse uptake, solitary mass, miliary lesions, nodules > 13 cm in vertical length, mass, nodules																													
Liver	Palpable	FDG-avid histologies Nonavid disease	PET-CT CT	Diffuse uptake, mass Nodules																													
CNS	Signs, symptoms		CT MRI CSF assessment	Mass lesion(s) Leptomeningeal infiltration, mass lesions Cytology, flow cytometry																													
Other (eg, skin, lung, GI tract, bone, bone marrow)	Site dependent		PET-CT*, biopsy	Lymphoma involvement																													

C-6.1.2 Verfristet eingegangene Stellungnahmen der im Kapitel C-4 aufgeführten Institutionen / Organisationen

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
<p>GPOH</p>	<p>Das Interim-FDG-PET bei Kindern und Jugendlichen mit einem Hodgkin Lymphom hat sich in den zurückliegenden Jahren eindeutig bewährt. So kann nach den vorliegenden Ergebnissen der EuroNet-PHL-C1 Studie bei 50% der Patienten auf die Radiotherapie verzichtet werden. Nach der letzten Interimsanalyse führt diese Therapiereduktion maximal zu einer 3-5%igen Reduktion des Ereignisfreien Überlebens. Die entsprechenden Daten können von der GPOH-Hodgkin-Studiengruppe (vertreten durch Prof. Körholz) bei einer Anhörung gerne präsentiert werden.</p> <p>In dem Protokoll CCG 5942 der amerikanischen Kinder-Hodgkin Studiengruppe wurden Patienten mit einem negativen Gallium-Szintigramm am Ende der Chemotherapie für eine Weiterbehandlung mit Radiotherapie oder einen Stopp der Therapie randomisiert. Obwohl das 10 Jahre Ereignisfreie Überleben um 9% niedriger lag in der Gruppe ohne Radiotherapie, war das 10-Jahre Gesamtüberleben nicht geringer (Wolden et al., JCO 2012; 30: 3174 – 3180). Bedenkt man nun, dass das Langzeitüberleben nach 25- 30 Jahren entscheidend vom Auftreten in der Regel durch die Radiotherapie induzierter Sekundärmalignome geprägt wird (Spätfolgenbericht Prof. Schellong; Bhatia et al., JCO 2003; 21. 4386- 4394), kann man – trotz etwas erhöhter Rezidivrate - unschwer langfristig einen deutlichen Überlebensvorteil für die Patienten ohne Radiotherapie postulieren. Dieser dürfte auch bei den in der C1 Studie behandelten Patienten angenommen werden, wobei der Einsatz des early response FDG-PET nach zwei Kursen Chemotherapie den weitergehenden Vorteil hat, dass auch die Rezidivrate bei Weglassen der Radiotherapie deutlich niedriger liegt als in der von Wolden et al. beschriebenen Studie. In der kommenden EuroNet-PHL-C2 Studie soll durch eine Quantifizierung des PET-Befundes (Hasenclever et al., Eur J Nucl. Med 2014) die Vergleichbarkeit der PET Restbefunde erhöht werden. Die Quantifizierung der PET-Befunde bei ca. 900 in der C1 Studie behandelten Patienten zeigen, dass eine „normalen“ Reaktion des Lymphoms auf zwei Kurse Chemotherapie bei einem FDG-PET-Restsignal von Deauville Score <4 liegt. In der C1 Studie wurde als Grenzwert ein Deauville Score 3 verwendet. Die in der C2 Studie geplante Verschiebung des Grenzwertes wird dazu führen, das noch mehr Patienten vom Weglassen der Radiotherapie profitieren können.</p> <p>Zudem wird in dieser Studie in einem Randomisationszweig die Chemotherapie in Analogie zur HD-15-Studie (Engert et al., Lancet 2012 379:1791 – 1799) intensiviert. Bei diesen Patienten werden ebenfalls in Analogie zur HD-15 Studie nur noch die Lymphknoten bestrahlt, die in einem late-reponse PET am Ende der Chemotherapie noch PET-positiv sind. Hierdurch wird die Zahl der Radiotherapieapplikationen weiter abnehmen und die Bestrahlungsfelder weiter eingegrenzt werden.</p>	<p>Die Aussagen der Stellungnehmerin betreffen nicht die Inhalte des Beschlussentwurfs zur Änderung eines Beschlusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung gemäß 2. Kap. § 14 Abs. 1 2. Spiegelstrich VerFO i.V.m. § 137 Abs. 1 S. 1 Nr. 2 SBG V.</p>	<p>Aufgrund der vorgetragenen Argumente ist eine Änderung im Beschlussentwurf nicht erforderlich.</p>

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar / Begründung	Auswertung	Beschlussentwurf
	<p>Als Fachgesellschaft gehen wir davon aus, dass das im Studienprotokoll vorgesehene initiale PET, das early-Response PET nach zwei Kursen Chemotherapie und das late-response PET entsprechend den Regularien des GBA Kinderonkologie auch weiterhin durch die gesetzlichen Krankenkassen getragen wird.</p> <p>Aufgrund der Datenlage bei den Kindern und Jugendlichen und der Tatsache, dass auch für die jungen erwachsenen Patienten die Lebensprognose ebenso wie bei den Adoleszenten und Kindern durch die Entwicklung Radiotherapie-induziert Sekundärmalignome und nicht durch eine kurzfristig erhöhte Rezidivrate (bei Weglassen der Radiotherapie) bestimmt wird, empfehlen wir nachhaltig, dass die bestehende Aussetzung verlängert wird. Es wäre auch zu überlegen, ob nicht ein Einschluss für diese Patientengruppe ebenfalls medizinisch sachgerecht wäre. Darüber hinaus hat sich das initiale FDG-PET zur korrekten Stadienzuordnung im Rahmen der EuroNet-PHL-C1 Studie bei über 2200 Patienten eindeutig bewährt. Daher sollte auch für erwachsene Patienten mit einem Hodgkin – diesmal ohne Altersbegrenzung – die Durchführung des initialen PET erneut beraten und zugelassen werden.</p>		

C-6.2 Mündliche Stellungnahmen

Alle Institutionen / Organisationen, die eine schriftliche Stellungnahme abgegeben haben, haben erklärt, dass sie keine mündliche Stellungnahme abgeben werden. Eine diesbezügliche Anhörung fand daher nicht statt.

C-7 Würdigung der Stellungnahmen

Aufgrund der vorgetragenen Argumente zu den zur Stellungnahme gestellten Beschlussinhalten ergibt sich keine Notwendigkeit zu Änderungen im Beschlussentwurf.

Einwände oder Änderungswünsche ohne Bezug auf den Stellungnahmegegenstand wurden nicht berücksichtigt.



Stellungnahme der Bundesärztekammer

gem. § 91 Abs. 5 SGB V
über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:
Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT)
bei malignen Lymphomen (Interimstaging) i.V.m. der Änderung eines Be-
schlusses zu flankierenden Maßnahmen zur Qualitätssicherung (QS-
Beschluss)

Berlin, 12.01.2015

Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Hintergrund

Die Bundesärztekammer wurde mit Schreiben vom 01.12.2014 durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zur Stellungnahme gemäß § 91 Abs. 5 SGB V bezüglich einer Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung - Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) bei malignen Lymphomen (Interimstaging) - aufgefordert.

Ziel der Richtlinienänderung ist die Verlängerung der Aussetzung der Bewertungsverfahren inklusive der entsprechenden Anpassungen in den flankierenden Maßnahmen zur Qualitätssicherung. Die Verlängerung der Aussetzungsfrist ergibt sich aus einer zwischenzeitlichen Überprüfung der aktuellen Studienlage und noch abzuwartender finaler Analysen.

Die Bundesärztekammer nimmt zur geplanten Richtlinienänderung wie folgt Stellung:

Die Bundesärztekammer hat zur vorgesehenen Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung einschließlich der flankierenden Maßnahmen zur Qualitätssicherung keine Änderungshinweise.

Berlin, 12.01.2015



Dr. rer. nat. Ulrich Zorn, MPH
Leiter Dezernat 3 – Qualitätsmanagement,
Qualitätssicherung und Patientensicherheit

Philips GmbH, Philipsstraße 14, 20099 Hamburg

Philips GmbH
Unternehmensbereich Healthcare
Geschäftsbereich
Advanced Molecular Imaging

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung &
Veranlasste Leistungen

Postfach 12 06 06

10596 Berlin

Hamburg, 06.01.2015

Aussetzung von Bewertungsverfahren gemäß §§ 135 und 137c Abs. 1 SGB V über die Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) bei malignen Lymphomen

- Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL) i.V.m der Änderung eines Beschlusses zu flankierenden Maßnahmen zur Qualitätssicherung (QS-Beschluss)
- Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL)

Sehr geehrte Damen und Herren,

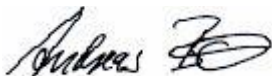
bezugnehmend auf Ihre Anfrage und Aufforderung zur Stellungnahme vom 01. Dezember letzten Jahres zu obigen Themen nehmen wir folgt Stellung:

Die weitere Aussetzung des Bewertungsverfahrens ist mit Blick auf die benannten laufenden Studien in der vorgeschlagenen Form sinnvoll.

Der weiteren Entwicklung und dem gegenseitigen Informationsaustausch sehen wir erwartungsvoll entgegen.

Mit freundlichen Grüßen,

Philips GmbH, UB Healthcare



i.V. Andreas Bako
Business Manager AMI Deutschland



Strahlenschutzkommission

Geschäftsstelle der
Strahlenschutzkommission
Postfach 12 06 29
D-53048 Bonn
<http://www.ssk.de>

**Beschlussentwürfe des Gemeinsamen
Bundesausschusses über
eine Änderung der Richtlinie Methoden
Krankenhausbehandlung: Positronenemissions-
tomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) bei
malignen Lymphomen (Interim-Staging)
und
eine Änderung eines Beschlusses über Maßnahmen zur
Qualitätssicherung Positronenemissionstomographie
(PET); PET/Computertomographie (CT) bei malignen
Lymphomen (Interim-Staging)**

Stellungnahme der Strahlenschutzkommission gemäß
§ 92 Abs. 7d Satz 2 SGB V

Verabschiedet in der 273. Sitzung der Strahlenschutzkommission am 11./12. Dezember
2014

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) legte der Strahlenschutzkommission (SSK) am 1. Dezember 2014 zwei Beschlussvorlagen zur **Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung** und zur **Änderung eines Beschlusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung vor**, jeweils in Bezug auf die Positronenemissionstomographie (PET) und die PET/Computertomographie (CT) bei malignen Lymphomen (Interim-Staging). Die SSK erhielt gemäß § 92 Abs. 7d Satz 2 SGB V Gelegenheit, dazu Stellung zu nehmen, dass die Aussetzung der Bewertungsverfahren verlängert werden soll.

Die nachfolgende Stellungnahme der SSK bezieht sich primär auf die Aspekte der Anwendung von ionisierender Strahlung.

Die Strahlenschutzkommission stimmt beiden Beschlussvorlagen grundsätzlich zu.

Es ist aber zu beachten, dass bei der Indikation zur FDG-PET/(CT) bei Lymphomen aus Sicht der SSK die Rechtfertigung für die FDG-PET/(CT) für die klinische Anwendung aus der Risiko-Nutzen Abwägung prinzipiell gegeben ist (vgl. § 4 Abs. 2 StrlSchV; § 2a Abs. 2 RöV). Darüber hinaus muss im Einzelfall vor der Durchführung der Untersuchung von einem im Strahlenschutz für das Anwendungsgebiet PET/(CT) fachkundigen Arzt unter Berücksichtigung des individuellen Erkrankungsgeschehens eine rechtfertigende Indikation gestellt werden (§ 80 StrlSchV; § 23 RöV).

Weiterhin ist festzustellen, dass sich im Krankenhausbereich FDG-PET/(CT) Untersuchungen bei vielen Fragestellungen im Rahmen der Behandlung von Lymphomen als sehr hilfreich für den Behandlungsprozess und damit auch als indiziert herausgestellt haben und daher auch häufig durchgeführt werden. Dies ist nicht nur in Deutschland so, sondern breit anerkannte internationale Praxis¹. Im Vordergrund sollte hierbei die qualifizierte Stellung der Indikation stehen (z. B. durch ein Tumorboard), um eine hohe Ergebnisqualität auch hinsichtlich des Strahlenschutzes zu erzielen. Eine formale Aufteilung der Leistungserbringung nach ambulant / stationär stellt hingegen kein eigenständiges Qualitätsmerkmal dar und verursacht häufig unnötige organisatorische Probleme für die Leistungserbringer wie auch für die Patienten.

Die SSK verzichtet auf die Gelegenheit zur mündlichen Stellungnahme nach § 91 Abs. 9 SGB V.

¹ Barrington SF, Mikhaeel NG, Kostakoglu L, et al. Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma: consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. *J Clin Oncol.* 2014;32(27):3048-3058. doi:10.1200/JCO.2013.53.5229.

GPOH e.V. • Geschäftsstelle
Chausseestraße 128/129 • 10115 Berlin

Berlin, 15.01.2015

Gemeinsamer Bundesausschuss

Sehr geehrte Damen und Herren,

das Interim-FDG-PET bei Kindern und Jugendlichen mit einem Hodgkin Lymphom hat sich in den zurückliegenden Jahren eindeutig bewährt. So kann nach den vorliegenden Ergebnissen der EuroNet-PHL-C1 Studie bei 50% der Patienten auf die Radiotherapie verzichtet werden. Nach der letzten Interimsanalyse führt diese Therapiereduktion maximal zu einer 3 -5%igen Reduktion des ereignisfreien Überlebens. Die entsprechenden Daten können von der GPOH-Hodgkin-Studiengruppe (vertreten durch Prof. Körholz) bei einer Anhörung gerne präsentiert werden.

In dem Protokoll CCG 5942 der amerikanischen Kinder-Hodgkin Studiengruppe wurden Patienten mit einem negativen Gallium-Szintigramm am Ende der Chemotherapie für eine Weiterbehandlung mit Radiotherapie oder einen Stopp der Therapie randomisiert. Obwohl das 10 Jahre ereignisfreie Überleben um 9% niedriger lag in der Gruppe ohne Radiotherapie, war das 10-Jahre Gesamtüberleben nicht geringer (Wolden et al., JCO 2012; 30: 3174 – 3180). Bedenkt man nun, dass das Langzeitüberleben nach 25- 30 Jahren entscheidend vom Auftreten in der Regel durch die Radiotherapie induzierter Sekundärmalignomen geprägt wird (Spätfolgenbericht Prof. Schellong; Bhatia et al., JCO 2003; 21. 4386- 4394), kann man – trotz etwas erhöhter Rezidivrate - unschwer langfristig einen deutlichen Überlebensvorteil für die Patienten ohne Radiotherapie postulieren. Dieser dürfte auch bei den in der C1 Studie behandelten Patienten angenommen werden, wobei der Einsatz des early response FDG-PET nach zwei Kursen Chemotherapie den weitergehenden Vorteil hat, dass auch die Rezidivrate bei Weglassen der Radiotherapie deutlich niedriger liegt als in der von Wolden et al. beschriebenen Studie. In der kommenden EuroNet-PHL-C2 Studie soll durch eine Quantifizierung des PET-Befundes (hasenclever et al., Eur J Nucl. Med 2014) die Vergleichbarkeit der PET Restbefunde erhöht werden. Die Quantifizierung der PET-Befunde bei ca. 900 in der C1 Studie behandelten Patienten zeigen, dass eine „normalen“ Reaktion des Lymphoms auf zwei Kurse Chemotherapie bei einem FDG-PET-Restsignal von Deauville Score <4 liegt. In der C1 Studie wurde als Grenzwert ein Deauville Score 3 verwendet. Die in der C2 Studie geplante Verschiebung des Grenzwertes wird dazu führen, dass noch mehr Patienten vom Weglassen der Radiotherapie profitieren können.

Zudem wird in dieser Studie in einem Randomisationszweig die Chemotherapie in Analogie zur HD-15-Studie (Engert et al., Lancet 2012 379:1791 – 1799) intensiviert. Bei diesen Patienten werden ebenfalls in Analogie zur HD-15

Vorsitzende

Prof. Dr. med. Angelika Eggert
Charité - Universitätsmedizin Berlin,
Campus Virchow-Klinikum
Klinik für Pädiatrie m.Schwerpunkt
Onkologie/Hämatologie
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
Telefon +49 030 450 566 132

1. Stellv. Vorsitzender

Prof. Dr. Stefan Rutkowski
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Klinik u. Poliklinik f. Päd. Onkologie u.
Hämatologie, Haus N21
Martinistr. 52
20246 Hamburg
Tel.: 040 7410 58200

2. Stellv. Vorsitzender

Prof. Dr. Dirk Reinhardt
Medizinische Hochschule Hannover
Kinderheilkunde, Päd. Onkologie und
Hämatologie
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover
Tel.: 0511 532 6720

Schatzmeister

Prof. Dr. Andreas Kulozik
Universitätsklinikum Heidelberg
Kinderklinik III: Päd. Onkologie,
Hämatologie u. Immunologie
Im Neuenheimer Feld 430
69120 Heidelberg
Tel.: 06221 56 4500

Schriftführer

Prof. Dr. Dominik Schneider
Klinikum Dortmund gGmbH
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Beurhausstraße 40
44137 Dortmund
Tel.: 0231 953 21670

Weitere Vorstandsmitglieder

Prof. Dr. Beate Timmermann, Essen
Dr. Gabriele Calaminus, Münster
Dr. Ulrike Leiss, Wien
Prof. Dr. Holger Cario, Ulm
Prof. Dr. Claudia Rössig, Münster

GPOH-Geschäftsführung Berlin:

Gudula Mechelk
Geschäftsführung
Chausseestr. 128/129
10115 Berlin
Tel. (030) 2759 0219
Fax: (030) 2759 0221
E-Mail: g.mechelk@gpoh.de
info@gpoh.de

www.gpoh.de

www.kinderkrebsinfo.de



Studie nur noch die Lymphknoten bestrahlt, die in einem late-reponse PET am Ende der Chemotherapie noch PET-positiv sind. Hierdurch wird die Zahl der Radiotherapieapplikationen weiter abnehmen und die Bestrahlungsfelder weiter eingegrenzt werden.

Als Fachgesellschaft gehen wir davon aus, dass das im Studienprotokoll vorgesehene initiale PET, das early-Response PET nach zwei Kursen Chemotherapie und das late-response PET entsprechend den Regularien des GBA Kinderonkologie auch weiterhin durch die gesetzlichen Krankenkassen getragen wird.

Aufgrund der Datenlage bei den Kindern und Jugendlichen und der Tatsache, dass auch für die jungen erwachsenen Patienten die Lebensprognose ebenso wie bei den Adoleszenten und Kindern durch die Entwicklung Radiotherapie-induziert Sekundärmalignome und nicht durch eine kurzfristig erhöhte Rezidivrate (bei Weglassen der Radiotherapie) bestimmt wird, empfehlen wir nachhaltig, dass die bestehende Aussetzung verlängert wird. Es wäre auch zu überlegen, ob nicht ein Einschluss für diese Patientengruppe ebenfalls medizinisch sachgerecht wäre. Darüber hinaus hat sich das initiale FDG-PET zur korrekten Stadienzuordnung im Rahmen der EuroNet-PHL-C1 Studie bei über 2200 Patienten eindeutig bewährt. Daher sollte auch für erwachsene Patienten mit einem Hodgkin – diesmal ohne Altersbegrenzung – die Durchführung des initialen PET erneut beraten und zugelassen werden.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. Angelika Eggert
Vorsitzende der GPOH