

**Tragende Gründe
zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die
Einstellung der Beratungen gemäß § 137c SGB V
zur allogenen Stammzelltransplantation mit nicht verwandtem
Spender bei akuter lymphatischer Leukämie (refraktäres Rezidiv)
bei Erwachsenen**

Vom 15. Dezember 2011

1. Rechtsgrundlagen	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	2
3. Verfahrensablauf	4
4. Fazit	5
5. Anhang.....	6

1. Rechtsgrundlagen

2. Kap. § 5 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) sieht eine Priorisierung von Beratungsthemen vor. Gemäß Satz 2 dieser Vorschrift können die zu beratenden Indikationen in begründeten Ausnahmefällen beschränkt werden.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Antrag der Spitzenverbände der Krankenkassen zur Überprüfung der Stammzelltransplantation gemäß § 137c SGB V vom 29.04.2004 umfasst die unter 5.1 abgebildeten Indikationen. Dabei ist zusätzlich dokumentiert, für welche Indikationen die Beratungen im Sinne einer Beschlussfassung abgeschlossen sind, welche Indikationen derzeit beraten werden und bzgl. welcher Indikationen die Beratung noch aussteht.

Mit Schreiben vom 26.08.2011 beantragte der GKV-Spitzenverband die Einstellung der Beratung seines Antrages in Bezug zur Indikation „Allogene Stammzelltransplantation mit nicht verwandtem Spender bei akuter lymphatischer Leukämie (refraktäres Rezidiv)“ im Gemeinsamen Bundesausschuss (siehe 5.2).

Im Verlauf der Beratungen zur Indikation refraktäres Rezidiv der akuten lymphatischen Leukämie (ALL) bei Erwachsenen hat sich ergeben, dass durch diese Indikationsstellung keine eindeutig abgegrenzte Patientengruppe mit ausreichend homogenen Prognosefaktoren definiert wird. Angesichts der grundsätzlichen Lebensbedrohung durch die so definierte Indikation sind individuelle patientenbezogene Kriterien zu berücksichtigen, wie sie auch im BVerfG Beschluss vom 06.12.2005 beschreiben werden. Die Voraussetzungen für einen generalisierenden Beschluss des G-BA sind deshalb nicht gegeben.

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hat im Jahr 2007 eine Nutzenbewertung mit folgendem Ergebnis durchgeführt: Das IQWiG konnte zu dieser Fragestellung fünf Studien mit insgesamt 20 eingeschlossenen Patienten identifizieren. Im IQWiG-Bericht wird festgestellt, dass es keine einheitliche Festlegung des Begriffes „refraktär“ in der Literatur gibt, daher wurden nur solche Patienten ausgewertet, die in den jeweiligen Studien als „therapierefraktär“ bezeichnet wurden oder die nicht auf die Primärtherapie ansprachen. Neben refraktären Rezidiven wurden also auch primär refraktäre Verläufe mit Induktionsversagen eingeschlossen, für die im Rahmen dieses Verfahrens keine Bewertung erfolgt. Lediglich sieben ALL-Patienten mit refraktärem Rezidiv wurden in die IQWiG-Analyse eingeschlossen, sie alle waren innerhalb der Nachbeobachtung verstorben. Die maximale Überlebenszeit betrug ca. 300 Tage. Unterschiede in Bezug auf den Spendertyp (verwandt versus nicht verwandt) konnten aufgrund der geringen Fallzahl nicht bewertet werden.

Es existiert keine international konsentrierte Definition für die Indikation „Refraktäres Rezidiv bei ALL“, insbesondere im Hinblick auf einen Grenzwert für den Blastenanteil im Knochenmark. Eine solche Festlegung ist jedoch für eine Methodenbewertung essentiell, da es sich hierbei um einen sehr wichtigen Prognosefaktor für die Anwendung einer allogenen Stammzelltransplantation handelt.

Die sinnvolle definitorische Abgrenzung einer Patientengruppe wird zusätzlich dadurch erschwert, dass es sich um ein zahlenmäßig kleines Patientenkollektiv mit einer Vielzahl sehr unterschiedlicher Prognosefaktorkonstellationen handelt. Es ist daher nicht möglich, die Abgrenzung einer Patientenuntergruppe mit ausreichend homogenen Merkmalen vorzunehmen. Dies stellt jedoch eine wesentliche Voraussetzung für eine wissenschaftlich begründete

Methodenbewertung dar. Daher entzieht sich die Fragestellung einer generalisierenden Entscheidung im Sinne eines Richtlinienbeschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses.

Für Patienten mit akuter lymphatischer Leukämie im refraktären Rezidiv ist die therapeutische Angemessenheit einer allogenen Stammzelltransplantation mit nicht verwandtem Spender nur auf Grundlage einer individuellen patientenbezogenen Nutzen-Risiko-Abwägung zu entscheiden.

Zusammenfassend kann eine leistungsrechtliche Bewertung der allogenen Stammzelltransplantation mit nicht verwandtem Spender bei der akuten lymphatischen Leukämie (ALL) im Sinne der beantragten Indikation des „refraktären Rezidivs“ nicht erfolgen, da sich im Laufe der Beratungen gezeigt hat, dass dieser Begrifflichkeit keine international konsentrierte Definition zugrunde liegt und sich die Zielpopulation eines solchen leistungsrechtlichen Beschlusses nicht ausreichend trennscharf beschreiben ließe. Der G-BA sieht angesichts dessen keine medizinischen, methodischen oder rechtlichen Gründe, dem Antrag des GKV-SV auf Einstellung der Beratungen dieser Indikation nicht zu entsprechen.

3. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Verfahrensschritt
29.04.2004		Datum des Antrags des VdAK / AEV
17.08.2004	Plenum (G-BA gem. § 91 Abs. 7 SGB V)	Antragsannahme und Beauftragung des UA / AG
17.08.2004	UA MB (stationär)	Beschluss zur Veröffentlichung der Ankündigung der Bewertung
12.10.2004	UA MB (stationär)	Fertigstellung des Fragenkatalogs
11.11.2004		Veröffentlichung der Ankündigung der Bewertung im BAnz Nr. 2004/214, Seite 22729 / Einleitung des Stellungnahmeverfahrens
31.12.2004		Fristende des Stellungnahmeverfahrens
15.03.2005	Plenum (G-BA gem. § 91 Abs. 7 SGB V)	Beauftragung des IQWiG
08.11.2005	TG SZT	Konkretisierung der IQWiG-Beauftragung bzgl. der Indikationen
22.11.2005	UA MB (stationär)	Beschluss zur Konkretisierung der IQWiG-Beauftragung
30.03.2007		IQWiG-Abschlussbericht „Stammzelltransplantation bei den Indikationen Akute lymphatische Leukämie (ALL) und Akute myeloische Leukämie (AML) bei Erwachsenen“
13.03.2008	Plenum (G-BA gem. § 91 Abs. 7 SGB V)	Beschluss über eine Einstellung der Beratungen beim Bereich der hämatopoetischen SZT bei Kindern mit Ausnahme der Indikationen mit Beschlussvorbereitung (schwere aplastische Anämie und Weichteilsarcome) und Rücknahme der entsprechenden Aufträge an das IQWiG
26.08.2008	TG SZT	formale Abnahme des IQWiG-Abschlussberichts
ab Nov. 2008	AG SZT	Beratungen u. Beschlüsse zu mehreren Indikationen
18.09.2009	AG SZT	Beginn der Beratungen zur allogener SZT mit nicht verwandtem Spender bei AML u. ALL (refraktäres Rezidiv) bei Erwachsenen
26.08.2011		Antrag des GKV-SV auf Einstellung der Beratungen zur allogenen SZT mit nicht verwandtem Spender bei ALL (refraktäres Rezidiv) bei Erwachsenen
31.08.2011	AG SZT	Fertigstellung der Tragenden Gründe
03.11.2011	UA MB (sektorenübergreifend)	Zustimmung zum Beschlussentwurf u. zu den Tragenden Gründen
15.12.2011	Plenum	Beschlussfassung: Einstellung der Beratungen zur allogenen SZT mit nicht verwandtem Spender bei ALL (refraktäres Rezidiv) bei Erwachsenen

Legende: AG = Arbeitsgruppe; TG = Themengruppe; UA MB = Unterausschuss Methodenbewertung

Grau hinterlegt: Projektion zukünftiger Schritte

4. Fazit

Die weiteren Beratungen gemäß § 137c SGB V zur allogenen Stammzelltransplantation mit nicht verwandtem Spender bei akuter lymphatischer Leukämie (refraktäres Rezidiv) bei Erwachsenen werden eingestellt.

5. Anhang

5.1 Übersicht Bearbeitungsstand Indikationen

SZT- Antrag des VdAK gem. § 137c SGB V vom 29.04.2004 (IQWiG wurde am 15.03.2005 beauftragt)	Beschluss- datum	Beschluss Inhalt	Datum Banz (Bz) / Inkrafttreten (IK)
---	---------------------	---------------------	--

Indikationen, deren Beratung eingestellt wurde:

hämatopoetische SZT bei Kindern mit Ausnahme der Indikationen schwere aplastische Anämie und Weichteilsarkome	13.03.2008	Einstellung u. Rücknahme des IQWiG-Auftrages	IK: 14.03.2008
---	------------	--	----------------

Indikationen, deren Beratung abgeschlossen wurde:

schwere aplastische Anämie (SAA)	Allogene SZT mit nicht verwandtem Spender	28.05.2009	Anerkennung	Bz: 18.08.2009 / IK: 19.08.2009
Akute lymphatische Leukämie (ALL)	Autologe SZT	21.07.2011	Ausschluss	Bz: 19.10.2011/ IK: 20.10.2011

Indikationen, die derzeit beraten werden:

Akute myeloische Leukämie (AML)	Allogene SZT mit nicht verwandtem Spender			
	Nicht-myeloablative SZT (allogen)			
	in-vitro-Aufbereitung			
Akute lymphatische Leukämie (ALL)	Nicht-myeloablative SZT (allogen)			
	in-vitro-Aufbereitung			
Akute lymphatische Leukämie (ALL) refraktäres Rezidiv	Allogene SZT mit nicht verwandtem Spender			
Solide Tumore (Weichteilsarkomen)	Autologe SZT			
Solide Tumore (Mammakarzinom)	Autologe SZT			
	Nicht-myeloablative SZT (autolog)*			
Hodgkin-Lymphom	Allogene SZT mit nicht verwandtem Spender			

Indikationen, deren weitere Beratung derzeit noch ansteht:

Multiples Myelom	Allogene SZT mit nicht verwandtem Spender			
	Allogene SZT mit Geschwisterspender			
	Nicht-myeloablative SZT (allogen)			
	Mehrfachtransplantation			
chronisch lymphatische Leukämie (CLL)	Allogene SZT mit nicht verwandtem Spender			
	Autologe SZT			
Non-Hodgkin-Lymphom	Nicht-myeloablative SZT (allogen)			
	Mehrfachtransplantationen			
Non-Hodgkin-Lymphom mit hohem oder intermediärem Malignitätsgrad bei refraktärem Rezidiv	Allogene SZT mit nicht verwandtem Spender			
chronisch myeloische Leukämie (CML)	Autologe SZT			
	Nicht-myeloablative SZT (allogen)			
	in-vitro-Aufbereitung			

* Beratungsergebnis AG SZT, 28.10.2010: Entgegen dem Antrag soll keine Differenzierung bzgl. „myeloablative“ vorgenommen werden; das Thema soll lauten: „Autologe Stammzelltransplantation beim Mammakarzinom bei Erwachsenen“.

5.2 Schreiben des GKV-SV vom 26. August 2011



GKV-Spitzenverband · Mittelstraße 51 · 10117 Berlin

Herrn
Dr. Harald Deisler
Vorsitzender des UA Methodenbewertung
Gemeinsamer Bundesausschuss
Wegelystraße 8
10623 Berlin

Dr. Diedrich Bühler
Abteilung Medizin

Tel.: 030 206288-1302
Fax: 030 206288-81302

Diedrich.Buehler@
gkv-spitzenverband.de

GKV-Spitzenverband
Postfach 04 05 65 · 10063 Berlin
Mittelstraße 51 · 10117 Berlin
www.gkv-spitzenverband.de

Berlin, 26. August 2011

Allogene Stammzelltransplantation mit nicht verwandtem Spender beim refraktären Rezidiv einer akuten lymphatischen Leukämie bei Erwachsenen – Rücknahme des Beratungsantrags

Sehr geehrter Herr Dr. Deisler,

mit diesem Schreiben zieht der GKV-Spitzenverband seinen Antrag vom 29. April 2004 gem. § 137c SGB V auf „Bewertung der allogenen Stammzelltransplantation mit nicht verwandtem Spender beim refraktären Rezidiv einer akuten lymphatischen Leukämie bei Erwachsenen“ zurück und beantragt, dem Plenum des Gemeinsamen Bundesausschusses die Einstellung des aufgenommenen Bewertungsverfahrens für diese Methode und Indikation zu empfehlen.

Begründung:

Die Beratungen zur Indikation refraktäres Rezidiv der akuten lymphatischen Leukämie (ALL) bei Erwachsenen haben ergeben, dass durch diese Indikationsbeschreibung keine eindeutig abgegrenzte Patientengruppe mit ausreichend homogenen Prognosefaktoren definiert wird. Es existiert keine international konsentrierte Definition für die eindeutige Identifikation eines „Refraktären Rezidivs bei ALL“, insbesondere im Hinblick auf einen Grenzwert für den Blastenanteil im Knochenmark. Eine solche Festlegung ist jedoch für eine Methodenbewertung essentiell, da es sich hierbei um einen sehr wichtigen Prognosefaktor für die Anwendung einer allogenen Stammzelltransplantation handelt. Die sinnvolle definatorische Abgrenzung einer Patientengruppe wird zusätzlich dadurch erschwert, dass es sich um ein zahlenmäßig kleines Patientenkollektiv mit einer Vielzahl sehr unterschiedlicher Prognosefaktorkonstellationen handelt. Da die Abgrenzung einer Patientenuntergruppe mit ausreichend homogenen Merkmalen eine wesentliche Voraussetzung für eine wissenschaftlich begründete Methodenbewertung darstellt und in diesem Falle nicht möglich ist, fehlt die Grundlage für einen Beschluss des G-BA.

Der GKV-Spitzenverband ist der Spitzenverband Bund der Krankenkassen gemäß §217a SGB V · Institutionskennzeichen (IK) 109911114
Commerzbank BLZ 120 800 00 Konto 4102 030 405 · SEB Bank BLZ 100 101 11 Konto 1702 863 200



Für Patienten mit akuter lymphatischer Leukämie im refraktären Rezidiv ist die therapeutische Angemessenheit einer allogenen Stammzelltransplantation, auch mit nicht verwandtem Spender, nur auf Grundlage einer patientenbezogenen Nutzen-Risiko-Abwägung im Sinne einer Entscheidung im individuellen Einzelfall durch die behandelnde Ärztin/ den behandelnden Arzt zu erwägen. Sie entzieht sich einer generalisierenden Entscheidung zur Ausgestaltung des GKV-Leistungskataloges durch einen Richtlinienbeschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses.

Mit freundlichen Grüßen



Dr. Diedrich Bühler

Berlin, den 15. Dezember 2011

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess