

Tragende Gründe



Gemeinsamer
Bundesausschuss

**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 19. Februar 2015

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
2.5 Würdigung der Stellungnahmen	6
3. Bürokratiekostenermittlung.....	6
4. Verfahrensablauf	7
5. Fazit.....	8

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 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.

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*	P†	1-Year PFS	
						%	Adjusted CI*
Favorable							
Standard	188	1	1.00		.017	100.00	
Experimental	193	9	9.36	2.45 to 35.73		94.93	91.89 to 96.85
Unfavorable							
Standard	251	7	1.00		.026	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 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

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

aussetzungsbeurteilend 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, 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 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.

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.

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.

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

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.

Berlin, den 19. Februar 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken