

# Tragende Gründe



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

## **zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Einstellung der Methodenbewertung gemäß § 137c des Fünften Buches Sozialgesetzbuch zu acht Methoden der Stammzelltransplantation**

Vom 19. März 2015

### **Inhalt**

<b>1</b>	<b>Rechtsgrundlagen.....</b>	<b>2</b>
<b>2</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung .....</b>	<b>2</b>
<b>3</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung.....</b>	<b>3</b>
<b>4</b>	<b>Verfahrensablauf .....</b>	<b>3</b>
<b>5</b>	<b>Fazit.....</b>	<b>5</b>
<b>6</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>6</b>
<b>6.1</b>	<b>Beratungsstand der beantragten Methoden der Stammzelltransplantation .....</b>	<b>6</b>
<b>6.2</b>	<b>Schreiben des GKV-Spitzenverbandes vom 1. September 2014.....</b>	<b>7</b>

## 1 Rechtsgrundlagen

Auf der Grundlage des § 137c Absatz (Abs.) 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) überprüft der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 91 SGB V auf Antrag des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen<sup>1</sup>, der Deutschen Krankenhausgesellschaft oder eines Bundesverbandes der Krankenträger 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. Ein entsprechender Antrag kann gemäß 2. Kapitel (Kap.) § 9a der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) vom Antragsteller oder einer Antragstellerin ohne Begründung zurückgenommen werden. Soweit das Bewertungsverfahren noch nicht durch eine Veröffentlichung gemäß 2. Kap. § 6 Abs. 1 VerfO eröffnet wurde, endet mit der Rücknahme des Antrags das Bewertungsverfahren; andernfalls beschließt das Plenum über die Einstellung der Methodenbewertung. Ein Bewertungsverfahren kann auch ohne Rücknahme eines Antrags durch das Plenum beschlossen werden, wenn aus rechtlichen, methodischen oder medizinischen Gründen kein Bedarf einer Regelung nach § 137c SGB V besteht. Der Einstellungsbeschluss ist mit seiner Begründung im Internet zu veröffentlichen.

## 2 Eckpunkte der Entscheidung

Am 29. April 2004 hatte der Verband der Angestellten-Krankenkassen e. V. (VdAK) einen Antrag auf Bewertung verschiedener Methoden der Stammzelltransplantation gemäß § 137c SGB V gestellt. Nach Antragsannahme und Ankündigung des Bewertungsverfahrens durch Veröffentlichung im Bundesanzeiger am 11. November 2004 hat der G-BA seine Beratungen zu den antragsgegenständlichen Methoden aufgenommen. Unter Kap. 6.1 sind die Methoden dargestellt, die aufgrund des Antrags im G-BA einer Methodenbewertung gemäß § 137c SGB V unterzogen wurden bzw. werden.

Nach Aufnahme der Beratungen zum Antrag des VdAK und regelmäßiger Priorisierung der Beratungsthemen in den Gremien des G-BA ist zu insgesamt 5 Methoden der Stammzelltransplantation die Methodenbewertung gemäß § 137c SGB V abgeschlossen worden, wobei zu 4 Methoden ein Richtlinienbeschluss zur Änderung der „Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung“ gefasst werden konnte (Autologe Stammzelltransplantation bei akuter lymphatischer Leukämie [ALL] bei Erwachsenen, Allogene Stammzelltransplantation mit nicht-verwandtem Spender bei schwerer aplastischer Anämie, Allogene Stammzelltransplantation mit nicht-verwandtem Spender bei akuter myeloischer Leukämie [AML] bei Erwachsenen, Allogene Stammzelltransplantation mit nicht-verwandtem Spender bei Hodgkin-Lymphom bei Erwachsenen). Zur allogenen Stammzelltransplantation mit In-vitro-Aufbereitung des Transplantats bei AML und ALL sowie zur Stammzelltransplantation beim Multiplen Myelom finden derzeit die Beratungen und Beschlussvorbereitungen im Unterausschuss Methodenbewertung (UA MB) sowie der eingerichteten Arbeitsgruppe Stammzelltransplantation (AG SZT) statt.

Mit Schreiben vom 1. September 2014 hat der GKV-Spitzenverband (GKV-SV) seinen Teilantrag für folgende Methoden der Stammzelltransplantation zurückgenommen und gleichzeitig die Einstellung der Methodenbewertung für diese Methoden beantragt:

- Autologe Stammzelltransplantation mit In-vitro-Aufbereitung des Transplantats bei akuter myeloischer Leukämie und akuter lymphatischer Leukämie
- Autologe Stammzelltransplantation beim Mammakarzinom bei Erwachsenen

---

<sup>1</sup> Gemäß Artikel 46 Abs. 9 GKV-WSG ist mit Wirkung ab 01.07.2008 der Spitzenverband Bund der Krankenkassen antragsberechtigt; bis zum 30.06.2008 waren die Spitzenverbände der Krankenkassen antragsberechtigt.

- Autologe Stammzelltransplantation bei Weichteilsarkomen
- Autologe Stammzelltransplantation bei chronischer lymphatischer Leukämie
- Autologe Stammzelltransplantation bei chronischer myeloischer Leukämie
- Nicht-myeloablative allogene Stammzelltransplantation bei chronischer myeloischer Leukämie
- Stammzelltransplantation mit In-vitro-Aufbereitung des Transplantats bei chronischer myeloischer Leukämie
- Allogene Stammzelltransplantation beim Non-Hodgkin-Lymphom mit hohem oder intermediärem Malignitätsrisiko bei refraktärem Rezidiv.

Das Schreiben des GKV-SV ist den Tragenden Gründen beigefügt (s. Kap. 6.2).

Insgesamt sieht der G-BA keine medizinischen, methodischen oder rechtlichen Gründe, dem Antrag des GKV-SV auf Einstellung der Bewertung für die genannten Methoden nicht zu entsprechen.

Daher wird die Methodenbewertung für die o. g. Methoden der Stammzelltransplantation gemäß 2. Kap. § 9a VerfO eingestellt.

Gleichzeitig wird der zugehörige IQWiG-Auftrag zur wissenschaftlichen Bewertung der Stammzelltransplantation bei der Indikation chronische myeloische Leukämie (N05-03I) gemäß 1. Kap. § 18 Abs. 3 Satz 2 VerfO zurückgenommen.

### 3 Bürokratiekostenermittlung

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

### 4 Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
29.04.2004		Antrag des VdAK auf Überprüfung der Behandlungen mit Stammzelltransplantation gemäß § 137c Abs. 1 SGB V;
17.08.2004	G-BA	Beschluss zur Annahme des Beratungsantrags zur Überprüfung des Nutzens der Behandlungen mit Stammzelltransplantation gemäß § 137c Abs. 1 SGB V und Beauftragung des UA MB / AG SZT
17.08.2004	UA MB (stationär)	Beschluss zur Veröffentlichung der Ankündigung des Bewertungsverfahrens zur Behandlung mit Stammzelltransplantation gemäß § 137c Abs. 1 SGB V
12.10.2004	UA MB (stationär)	Fertigstellung und Freigabe des Fragenkatalogs zur Einholung von Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens
11.11.2004		Ankündigung des Bewertungsverfahrens zur Behandlung mit Stammzelltransplantation gemäß § 137c Abs. 1 SGB V im Bundesanzeiger

<b>Datum</b>	<b>Gremium</b>	<b>Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt</b>
31.12.2004		Fristende des Stellungnahmeverfahrens anlässlich der Ankündigung
15.03.2005	G-BA	Beschluss zur Beauftragung des IQWiG zur Bewertung der Methode Stammzelltransplantation
08.11.2005	Themen- gruppe Stamm- zelltransplan- tation (TG SZT)	Konkretisierung der IQWiG-Beauftragung bzgl. der Indikationen
22.11.2005	UA MB (stationär)	Beschluss zur Konkretisierung der IQWiG-Beauftragung
30.03.2007		Abschlussbericht des IQWiG zur Stammzelltransplantation bei AML / ALL
11.05.2007	TG SZT	Aufnahme der Beratungen zur Stammzelltransplantation bei AML / ALL
13.03.2008	G-BA	Beschluss über eine Einstellung der Beratungen beim Bereich der hämatopoetischen SZT bei Kindern mit Ausnahme der Indikationen mit Beschlussvorbereitung (schwere aplastische Anämie und Weichteilsarkome) und Rücknahme der entsprechenden Aufträge an das IQWiG
17.09.2009		Abschlussbericht des IQWiG zur autologen Stammzelltransplantation bei Weichteilsarkomen
15.10.2009		Abschlussbericht des IQWiG zur autologen Stammzelltransplantation beim Mammakarzinom
19.01.2010	AG SZT	Aufnahme der Beratungen zur autologen Stammzelltransplantation bei Weichteilsarkomen
06.07.2010	AG SZT	Aufnahme der Beratungen zur autologen Stammzelltransplantation beim Mammakarzinom
01.09.2014		Antrag des GKV-SV auf Einstellung der Methodenbewertung zu acht Methoden der Stammzelltransplantation
20.01.2015	AG SZT	Fertigstellung des Beschlussentwurfes und der Tragenden Gründe
26.02.2015	UA MB	Zustimmung zum Beschlussentwurf und zu den Tragenden Gründen
19.03.2015	G-BA	Abschließende Beratungen und Beschluss über eine Einstellung der Methodenbewertung

## 5 Fazit

Die Methodenbewertung für folgende Methoden der Stammzelltransplantation wird eingestellt:

- Autologe Stammzelltransplantation mit In-vitro-Aufbereitung des Transplantats bei akuter myeloischer Leukämie und akuter lymphatischer Leukämie
- Autologe Stammzelltransplantation beim Mammakarzinom bei Erwachsenen
- Autologe Stammzelltransplantation bei Weichteilsarkomen
- Autologe Stammzelltransplantation bei chronischer lymphatischer Leukämie
- Autologe Stammzelltransplantation bei chronischer myeloischer Leukämie
- Nicht-myeloablative allogene Stammzelltransplantation bei chronischer myeloischer Leukämie
- Stammzelltransplantation mit In-vitro-Aufbereitung des Transplantats bei chronischer myeloischer Leukämie
- Allogene Stammzelltransplantation beim Non-Hodgkin-Lymphom mit hohem oder intermediärem Malignitätsrisiko bei refraktärem Rezidiv.

Der IQWiG-Auftrag zur wissenschaftlichen Bewertung der Stammzelltransplantation bei der Indikation chronische myeloische Leukämie (N05-031) wird zurückgenommen.

## 6 Anhang

### 6.1 Beratungsstand der beantragten Methoden der Stammzelltransplantation

SZT- Antrag des VdAK gem. § 137c SGB V vom 29.04.2004 (IQWiG wurde am 15.03.2005 beauftragt)	Beschlussdatum	Beschlussinhalt	Datum Banz (Bz) / Inkrafttreten (IK)
<b>Methoden, deren Beratung eingestellt wurde:</b>			
hämatopoetische SZT bei Kindern mit Ausnahme der Indikationen schwere aplastische Anämie und Weichteilsarkome	13.03.2008	Einstellung u. Rücknahme des IQWiG-Auftrages	IK: 13.03.2008
Akute lymphatische Leukämie (ALL) refraktäres Rezidiv	Allogene SZT mit nicht verwandtem Spender	15.12.2011	Einstellung IK: 15.12.2011
<b>Methoden, deren Beratung abgeschlossen wurde:</b>			
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
Akute myelische Leukämie (AML)	Allogene SZT mit nicht verwandtem Spender	15.12.2011	Anerkennung Bz: 27.03.2012/ IK: 28.03.2012
Hodgkin-Lymphom	Allogene SZT mit nicht verwandtem Spender	20.12.2012	Anerkennung Bz: 06.03.2013/ IK: 07.03.2013
<b>Methoden, deren Beratung eingestellt werden soll:</b>			
Akute myelische Leukämie (AML) / Akute lymphatische Leukämie (ALL)	Autologe SZT mit In-vitro-Aufbereitung		
Solide Tumore (Weichteilsarkomen)	Autologe SZT		
Solide Tumore (Mammakarzinom)	Autologe SZT		
Chronische lymphatische Leukämie (CLL)	Autologe SZT		
Chronische Myeloische Leukämie (CML)	Autologe SZT		
	Nicht-myeloablative (allogen)		
	In-vitro-Aufbereitung (allogen)		
Non-Hodgkin-Lymphom mit hohem oder intermediärem Malignitätsgrad bei refraktärem Rezidiv	Allogene SZT mit nicht-verwandtem Spender		
<b>Methoden, die derzeit beraten werden:</b>			
Akute myelische Leukämie (AML) / Akute lymphatische Leukämie (ALL)	Allogene SZT mit In-vitro-Aufbereitung		
Multiples Myelom	Allogene SZT		
	Nicht-myeloablative (allogen)		
	Mehrfachtransplantationen		
<b>Methoden, deren Beratung noch ansteht:</b>			
Akute myelische Leukämie (AML)	Nicht-myeloablative (allogen)		
Akute lymphatische Leukämie (ALL)	Nicht-myeloablative (allogen)		
Chronische lymphatische Leukämie (CLL)	Allogene SZT		
Non-Hodgkin-Lymphom	Nicht-myeloablative (allogen)		
	Mehrfachtransplantationen		

Stand: 21.01.2015

## 6.2 Schreiben des GKV-Spitzenverbandes vom 1. September 2014



GKV-Spitzenverband · Reinhardtstraße 28 · 10117 Berlin  
Herrn  
Dr. Harald Deisler  
Vorsitzender des UA Methodenbewertung  
Gemeinsamer Bundesausschuss  
Wegelystraße 8  
10623 Berlin

Dr. Diedrich Bühler  
Ref. Methodenbewertung

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

Diedrich.Buehler@  
gkv-spitzenverband.de

GKV-Spitzenverband  
Postfach 04 05 65 · 10063 Berlin  
Reinhardtstraße 28 · 10117 Berlin  
www.gkv-spitzenverband.de

01.09.2014

### Beschluss über die Einstellung von Bewertungsverfahren

Sehr geehrter Herr Dr. Deisler,

am 29.04.2004 hatte der VdAK nach § 137c SGB V einen Antrag zur Beratung über Behandlungen mit Stammzelltransplantation gestellt:

„Wir beantragen (...) zunächst das Verfahren der allogenen Stammzelltransplantation und anschließend das autologe Transplantationsverfahren unter folgenden Gesichtspunkten zu bewerten: Welche der in der Anlage genannten Verfahren der Stammzelltransplantation sind für welche der in der Anlage genannten Indikationen mit einem wissenschaftlich gesicherten Nutzen verbunden?“  
Der G-BA hat den Antrag angenommen und in mehrere Bewertungsverfahren zergliedert, die sich jeweils in verschiedenen Beratungsstadien befinden (Anlage).

Seit der Antragstellung hat sich die Indikationsstellung und Anwendung der Stammzelltransplantation verändert. Der GKV-Spitzenverband zieht daher im Sinne einer sachgerechten und ressourcenschonenden Arbeit des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) gemäß 2. Kapitel § 9a Abs. 1 VerfO die folgenden Teilanträge zurück und beantragt einen Beschluss über die Einstellung der entsprechenden Bewertungsverfahren:

1. Autologe Stammzelltransplantation mit In-vitro-Aufbereitung des Transplantats bei akuter myeloischer Leukämie und akuter lymphatischer Leukämie
2. Autologe Stammzelltransplantation beim Mammakarzinom bei Erwachsenen
3. Autologe Stammzelltransplantation bei Weichteilsarkom

Der GKV-Spitzenverband ist der Spitzenverband Bund der Krankenkassen nach § 217a SGB V · Institutionskennzeichen (IK) 109911114  
Commerzbank BLZ 120 800 00 Konto 4102 030 405 IBAN DE56 1208 0000 4102 0304 05 BIC DRESDEFF120  
SEB Bank BLZ 100 101 11 Konto 1702 863 200 IBAN DE59 1001 0111 1702 8632 00 BIC ESSEDE5F100



4. Autologe Stammzelltransplantation bei chronisch lymphatischer Leukämie
5. Autologe Stammzelltransplantation, Stammzelltransplantation mit In-vitro-Aufbereitung des Transplantats sowie nicht-myeloablative allogene Stammzelltransplantation bei chronisch myeloischer Leukämie
6. Allogene Stammzelltransplantation beim Non-Hodgkin-Lymphom mit hohem oder intermediärem Malignitätsgrad bei refraktärem Rezidiv.

**Begründung:**

Der Antrag auf Methodenbewertung der Stammzelltransplantation wurde gestellt, nachdem sich in der GKV-Versorgung in den Jahren bis 2004 eine deutliche Indikations- und Leistungsausweitung von Behandlungen mit Stammzelltransplantaten erkennen ließ. Damals fanden nicht ausreichend erprobte Transplantationsmethoden zunehmend in der Routineversorgung Verbreitung.

Die Beratungen zur Stammzelltransplantation im G-BA haben sich als sehr schwierig und langwierig herausgestellt. Einige Themenbereiche werden in der zuständigen Arbeitsgruppe des G-BA bereits seit mehr als fünf Jahren bearbeitet, ohne dass es bisher zu einer Beschlussfassung gekommen ist. Das mit der Antragstellung intendierte Ziel, die Evidenzlage in bestimmten Leistungsbereichen durch aussagekräftige Studien zu verbessern, hat sich nur teilweise erfüllt. Allerdings hat sich auch gezeigt, dass einige der ursprünglichen Einsatzfelder der Stammzelltransplantation sich im Laufe der Zeit selbst überlebt haben bzw. aufgrund von Erkenntnissen aus internationalen Studien nicht länger angewendet werden. Der GKV-Spitzenverband sieht die Notwendigkeit, insbesondere vor dem Hintergrund mehrerer nicht aufgenommener Beratungsverfahren im Unterausschuss Methodenbewertung, die personellen Ressourcen im G-BA zu bündeln und sich bei den Beratungen zur Stammzelltransplantation auf diejenigen Technologien und Anwendungsgebiete zu konzentrieren, die in der aktuellen Versorgung von GKV-Versicherten eine relevante Rolle spielen.

Soweit damit einer veränderten Indikationsstellung Rechnung getragen wird, sei darauf hingewiesen, dass, abhängig von den Entwicklungen in der Versorgung, der GKV-Spitzenverband ggf. auch erneut und ergänzend von seinem Antragsrecht Gebrauch machen wird.

Im Folgenden wird im Einzelnen jeweils methodenbezogen begründet, warum der GKV-Spitzenverband die genannten Beratungsanträge zurückzieht.

**1. Autologe Stammzelltransplantation mit In-vitro-Aufbereitung des Transplantats bei akuter myeloischer Leukämie und akuter lymphatischer Leukämie**

Zu dieser Methode liegt ein IQWiG-Abschlussbericht aus dem Jahr 2007 vor (N05-03A). Der G-BA hat sich über mehrere Jahre intensiv mit der Methode befasst und mittlerweile zwei Update-Recherchen durchgeführt. Bei dieser Form der In-vitro-Aufbereitung werden Leukämiezellen aus dem autologen (patienteneigenen) Stammzelltransplantat entfernt (auch als „purging“ (= Reinigung) bezeichnet) mit dem Ziel das Rückfallrisiko zu verringern und das Gesamtüberleben zu verbessern. Obwohl schon in den achtziger Jahren internationaler Konsens bestand, dass zur Bewertung der Methode klinische Studien der Phase 3 mit einem Vergleich zu nicht „purgierten“ Transplantaten notwendig sind, konnten entsprechende Studien bislang nicht identifiziert werden. Inzwischen weckt diese Methode auch nicht mehr das Interesse der klinischen Wissenschaftler, nachdem klinische Studien der Phase 3 bei Patienten mit anderen malignen Erkrankungen des blutbildenden Systems, Non-Hodgkin-Lymphomen (NHL), gezeigt haben, dass es zwar möglich ist, durch „purging“ den größten Teil der Tumorzellen aus dem autologen Transplantat zu entfernen, dies aber nicht zu günstigeren Behandlungsergebnissen führt, da weder die Rezidivrate vermindert, noch die Überlebenszeit verlängert werden konnte. Weitere Studien zu „purging“ bei erwachsenen Patienten sind deshalb nicht mehr zu erwarten. Folgerichtig hat das Bundessozialgericht im März 2013 entschieden, dass kein Anspruch auf eine In-vitro-Aufbereitung von autologen Transplantaten beim NHL besteht, „denn gesicherte Erkenntnisse über die Wirksamkeit und Zweckmäßigkeit der streitigen In-vitro-Aufbereitung sind (...) weder vom Kläger benannt worden noch haben sich dafür im Laufe des Verfahrens andere Anhaltspunkte ergeben“ (B 3 KR 2/12 R v. 12.03.2013, RZ 13). Auch die Fachgesellschaften DGTI, DGHO und GPOH kommen in ihrer ersten revidierten Ergänzung ihrer gemeinsamen Stellungnahme an das Paul-Ehrlich-Institut vom 1. März 2011 zu folgender Erkenntnis: „Trotz erheblicher Anstrengungen in den letzten 20 Jahren fehlt der Nachweis reproduzierbarer und signifikanter Überlebensvorteile für Patienten, die ein CD34 positivselektiertes Transplantat im Sinne einer Tumorzellentfernung („purging“) oder zur Rezidivvermeidung bei Autoimmunerkrankungen erhalten haben.“ Es erscheint also fraglich, ob die Methode das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative besitzt.

Aktuelle Auswertungen des deutschen Registers für Stammzelltransplantation (DRST) zeigen, dass Patienten mit akuter myeloischer Leukämie (AML) nur noch selten mit autologen Stammzellzubereitungen versorgt werden. Laut DRG-Statistik wurde seit dem Jahr 2009 kein in-vitro-aufbereitetes autologes Transplantat mehr bei Patienten mit AML oder ALL angewendet. Somit spielt diese Methode in der Versorgung keine Rolle mehr. Aus Sicht des GKV-Spitzenverbandes wäre zwar ein Leistungsausschluss der Methode aufgrund der vorliegenden Erkenntnisse sachgerecht. Da jedoch die Versorgungsrealität diesen Ausschluss faktisch vorweggenommen hat und die bisherigen Beratungen erkennen lassen, dass im G-BA kein Konsens über einen Ausschluss der Methode er-

reicht werden kann, beantragt der GKV-Spitzenverband die Einstellung der Beratungen zu diesem Thema.

## **2. Autologe Stammzelltransplantation beim Mammakarzinom bei Erwachsenen**

Zu dieser Methode liegt ein Abschlussbericht des IQWiG aus dem Jahr 2009 vor (05-03E). Aufgrund der Studienlage ist festzuhalten, dass sowohl beim metastasierten als auch beim nicht-metastasierten Mammakarzinom die Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation mit einem höheren Risiko für lebensbedrohliche und tödliche Toxizität verbunden ist, ohne dass einheitlich eine Verlängerung der Überlebenszeit im Vergleich zu konventioneller Chemotherapie nachgewiesen werden konnte. Auch angesichts der zur Verfügung stehenden Therapiealternativen, die sich seit der Antragstellung durch Zulassung neuer Medikamente weiterentwickelt und die zu relevanten Verbesserungen bei der Therapie von Patientinnen mit Mammakarzinom geführt haben, besteht keine Notwendigkeit für die Anwendung einer Hochdosis-Chemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation. Laut Auswertungen des DRST hat es lediglich im Jahr 2012 einen Fall mit autologer Stammzelltransplantation gegeben, ansonsten wurde diese Methode in Deutschland seit dem Jahr 2009 nicht angewendet. Ähnlich wie bei der Methodenbewertung zu 1. wäre aus Sicht des GKV-Spitzenverbandes ein Leistungsausschluss der Methode aufgrund der vorliegenden Erkenntnisse sachgerecht. Auch hier hat die Versorgungsrealität diese Entscheidung faktisch vorweggenommen. Gleichzeitig haben aber die bisherigen Beratungen in der AG des G-BA erkennen lassen, dass kein Konsens über einen Ausschluss der Methode erreicht werden kann. Der GKV-Spitzenverband hat sich daher entschlossen, den Beratungsantrag zurückzuziehen.

## **3. Autologe Stammzelltransplantation bei Weichteilsarkom**

Die Weichteilsarkome sind eine heterogene Gruppe seltener Erkrankungen. Das IQWiG hat einen Abschlussbericht zur autologen Stammzelltransplantation beim Weichteilsarkom im September 2009 vorgelegt (N05-03D), wonach weder ein Beleg für noch ein Hinweis auf einen (zusätzlichen) Nutzen oder Schaden der autologen Stammzelltransplantation bei Weichteilsarkomen vorlag. Mehrere hämato-onkologische Fachgesellschaften empfehlen eine Behandlung von Weichteilsarkompatienten mit Hochdosis-Chemotherapie und autologer Stammzelltransplantation ausschließlich im Rahmen klinischer Studien durchzuführen. Insgesamt spielt die Behandlung in der Versorgung kaum noch eine Rolle: Laut Daten des deutschen Studienregisters DRST sind im Jahr 2012 lediglich drei Patienten mit Weichteilsarkom autolog transplantiert worden. Etwas häufiger wird die autologe Stammzelltransplantation beim (nicht vom Beratungsantrag betroffenen) Ewing-Sarkom angewendet; hier läuft allerdings derzeit auch eine groß angelegte vergleichende Studie, im Rahmen derer der Stellenwert dieser Therapieform untersucht wird.

Da die Methode in der Versorgung nur noch eine untergeordnete Rolle spielt, eine Erprobung durch den G-BA schwer realisierbar scheint und andererseits durch einen G-BA-Beschluss keine Studien verhindert werden sollen, zieht der GKV-Spitzenverband diesen Bewertungsantrag zurück.

#### 4. Autologe Stammzelltransplantation bei chronisch lymphatischer Leukämie

In der Antragsbegründung des VdAK wurde ausgeführt, dass mit dieser Methode Patienten außerhalb von klinischen Studien behandelt wurden, ohne dass der Nutzen wissenschaftlich gesichert ist. Diese medizinisch nicht begründete Indikationsausweitung der autologen Stammzelltransplantation erfolge allerdings „weniger häufig“. Offenkundig hat sich diese Erkenntnis im Laufe der Jahre auch in der Versorgungsrealität durchgesetzt: Anders als noch zu Zeiten der Antragstellung spielt die autologe Transplantation bei Patientinnen und Patienten mit chronisch lymphatischer Leukämie heute keine Rolle mehr. Wurden laut Daten des DRST bis zum Jahr 2000 noch etwa 70 Patienten pro Jahr autolog transplantiert, liegen die Zahlen seit 2007 im einstelligen Bereich. Im Jahr 2012 wurde nur noch ein Patient auf diese Weise behandelt. Die AG Stammzelltransplantation hat das Beratungsthema bisher nicht bearbeitet und auch das IQWiG noch nicht mit einer Bewertung beauftragt. Angesichts der Tatsache, dass diese Art der Behandlung kaum noch Anwendung findet, hat der GKV-Spitzenverband entschieden, eine Einstellung der Beratungen zu beantragen.

#### 5. Autologe Stammzelltransplantation, Stammzelltransplantation mit In-vitro-Aufbereitung des Transplantats sowie nicht-myeloablative allogene Stammzelltransplantation bei chronisch myeloischer Leukämie

Ähnlich verhält es sich mit der Stammzelltransplantation bei chronisch myeloischer Leukämie (CML): Die Anwendung einer autologen Stammzelltransplantation erfolgte schon immer selten und entbehrt in dieser Indikation von jeher einer soliden wissenschaftlichen Grundlage. In den Jahren 2008 - 2012 wurden laut Daten des DRST zwei Patienten autolog transplantiert.

Sehr häufig hingegen wurde vor der Antragstellung durch den VdAK eine allogene Stammzelltransplantation durchgeführt. Bis Ende der neunziger Jahre stellte die CML neben den akuten Leukämien die häufigste Indikation für allogene Stammzelltransplantation dar. In der Antragsbegründung des VdAK wurde darauf hingewiesen, dass insbesondere die Anwendung nicht-myeloablativer Therapieprotokolle sowie die Durchführung einer In-vitro-Aufbereitung in dieser Indikation wissenschaftlich nicht ausreichend untersucht sei und daher nicht außerhalb von Studien zur Anwendung kommen solle.

Angesichts neuer medikamentöser Therapieoptionen mit Tyrosinkinaseinhibitoren wie Imatinib, die wesentlich zur Verbesserung der Krankheitsprognose beigetragen haben, spielt auch die allogene Stammzelltransplantation heutzutage bei CML kaum noch eine Rolle. Laut Daten des DRST



wurden im Jahr 1998 234 Patienten mit CML in erster chronischer Phase allogenen transplantiert. Im Jahr 2012 waren es nur noch 17 Patienten. Aus diesem Grund sowie aufgrund der Tatsache, dass die zuständige Arbeitsgruppe des G-BA die Methodenbewertung noch nicht begonnen hat und das IQWiG auch noch nicht mit einer Bewertung beauftragt wurde, beantragt der GKV-Spitzenverband die Einstellung der Beratungen zu autologen Stammzelltransplantation und zur nicht-myeloablativen allogenen Stammzelltransplantation.

**6. Allogene Stammzelltransplantation beim Non-Hodgkin-Lymphom mit hohem oder intermediärem Malignitätsgrad bei refraktärem Rezidiv**

Diese Methode wurde vom VdAK beantragt, nachdem Patienten in den genannten Krankheitsstadien in Deutschland außerhalb von Studienprotokollen allogenen transplantiert wurden, obwohl diese Methode von der europäischen Fachgesellschaft EBMT nicht empfohlen wird.

Der G-BA hat mit der Indikation „refraktäres Rezidiv der akuten lymphatischen Leukämie (ALL) bei Erwachsenen“ bereits eine ähnliche Behandlungssituation beraten. Der GKV-Spitzenverband hatte damals im Ergebnis die Einstellung der Beratung beantragt. Es hatte sich gezeigt, dass die Indikationsstellung „refraktäres Rezidiv“ nicht trennscharf ist, da „refraktär“ nicht einheitlich definiert wird. Außerdem handelt es sich um ein zahlenmäßig kleines Patientenkollektiv mit einer Vielzahl sehr unterschiedlicher Prognosefaktorkonstellationen. Es war daher nicht möglich, die Abgrenzung einer Patientenuntergruppe mit ausreichend homogenen Merkmalen vorzunehmen. Dies stellt jedoch eine wesentliche Voraussetzung für eine wissenschaftlich begründete Methodenbewertung dar, sodass ein Beschluss des G-BA nicht angezeigt war.

Bei Patienten mit Non-Hodgkin-Lymphom im refraktären Rezidiv ist die Situation sehr ähnlich. Es handelt sich um typische Situationen für eine Einzelfallentscheidung nach § 2 Abs. 1a SGB V, die auf Grundlage einer patientenbezogenen Nutzen-Risiko-Abwägung durch die behandelnde Ärztin/den behandelnden Arzt zu treffen ist. Der dieser Ergänzung des SGB V zugrunde liegende Beschluss des Bundesverfassungsgerichts vom 06.12.2005 war zum Zeitpunkt der Antragstellung noch nicht bekannt. Daher zieht der GKV-Spitzenverband auch diesen Beratungsantrag zurück.

Mit freundlichen Grüßen

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'D. Bühler'.

Dr. Diedrich Bühler

Anlage

Berlin, den 19. März 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken