

# Richtlinie



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

## **des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Amyloid- Positronenemissionstomographie bei Demenz unklarer Ätiologie**

### **(Erprobungs-Richtlinie Amyloid-PET)**

in der Fassung vom 6. Februar 2020  
veröffentlicht im Bundesanzeiger (BAnz AT 02.06.2020 B6)  
in Kraft getreten am 3. Juni 2020

## Inhalt

|     |  |   |
|-----|--|---|
| § 1 | Zielsetzung.....   | 3 |
| § 2 | Fragestellung .....  | 3 |
| § 3 | Population .....   | 3 |
| § 4 | Intervention und Vergleichsintervention.....   | 3 |
| § 5 | Endpunkte.....   | 4 |
| § 6 | Studientyp und Beobachtungszeitraum .....  | 4 |
| § 7 | Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung.....                         | 4 |
| § 8 | Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung ..... | 4 |

## **§ 1 Zielsetzung**

<sup>1</sup>Um den G-BA in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der Amyloid-Positronenemissionstomographie (Amyloid-PET) bei Demenz unklarer Ätiologie durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach § 135 Absatz 1 und § 137c des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) in Verbindung mit den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. <sup>2</sup>Die hierfür notwendige Studie soll durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. <sup>3</sup>Die Ausgestaltung des Studiendesigns ist – soweit nicht im Folgenden näher bestimmt – von der unabhängigen wissenschaftlichen Institution auf der Basis des Stands der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorzunehmen und zu begründen. <sup>4</sup>Bei der Erstellung des Studienprotokolls ist das Wirtschaftlichkeitsprinzip zu beachten.

## **§ 2 Fragestellung**

<sup>5</sup>Die Erprobung soll der Beantwortung der Frage dienen, ob die aufgrund einer durchgeführten Amyloid-PET-Untersuchung vorgenommenen Diagnose- und Managementänderungen bei Patientinnen und Patienten mit Demenz unklarer Ätiologie zu Vorteilen führen, die auf einen patientenrelevanten Nutzen der Amyloid-PET schließen lassen.

<sup>6</sup>Es handelt sich um eine Überlegenheitsfragestellung.

## **§ 3 Population**

- (1) In die Erprobungsstudie einzuschließen sind Patientinnen und Patienten, bei denen eine leichte bis mittelschwere Demenz diagnostiziert wurde, deren Ätiologie im Rahmen der unter Absatz 2 definierten differenzialdiagnostischen Abklärung nicht geklärt werden konnte, bei denen jedoch im Hinblick auf die Therapie das Vorliegen einer Alzheimer-Demenz zu klären ist.
- (2) <sup>7</sup>Die neurologische oder psychiatrische fachärztliche Differenzialdiagnostik umfasst mindestens die Eigen- und Fremdanamnese, körperliche Untersuchung, kognitive Screeningtestung, Blutuntersuchung sowie strukturelle cerebrale Bildgebung (<18 Monate vor Einschluss in die Studie). <sup>8</sup>Bei Patientinnen und Patienten mit Indikation zur weiterführenden Diagnostik gemäß der jeweils aktuellen S3-Leitlinie „Demenzen“ muss diese durchgeführt worden sein bevor sie in die Studie eingeschlossen werden und in den Baseline-Charakteristika erfasst werden. <sup>9</sup>Entscheidend für den Einschluss in die Studie ist die Einstufung der Amyloid-PET als klinisch möglicherweise angemessenem nächsten Schritt in der ätiologischen Abklärung der Demenz-Diagnose im Hinblick auf einen Morbus Alzheimer.
- (3) Art und Umfang der zum Einsatz kommenden spezifischen Untersuchungen und Testinstrumente, die die Patientinnen und Patienten vor Einschluss in die Studie durchlaufen haben müssen sowie weitere Ein- und Ausschlusskriterien (z.B. Alter, Komorbiditäten) sind so festzulegen, dass eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Zielpopulation gemäß Absatz 1 ermöglicht wird.

## **§ 4 Intervention und Vergleichsintervention**

- (1) <sup>1</sup>Die Prüfintervention ist die Durchführung einer Amyloid-PET und das auf deren Befund aufbauende leitliniengerechte weitere diagnostische und therapeutische Management. <sup>2</sup>Die Befundung der Amyloid-PET erfolgt zentral durch ein Diagnosekomitee, das aus mindestens zwei Fachärztinnen oder Fachärzten für Nuklearmedizin besteht.
- (2) Die Vergleichsintervention ist das leitliniengerechte diagnostische und therapeutische Management ohne Durchführung einer Amyloid-PET.

- (3) <sup>1</sup>Das diagnostische und therapeutische Patientenmanagement in der Interventions- und in der Vergleichsgruppe soll entsprechend der jeweils aktuellen S3-Leitlinie „Demenzen“ durchgeführt und dokumentiert werden. <sup>2</sup>Bereits im Studienkonzept sind durch die unabhängige wissenschaftliche Institution entsprechende Therapiealgorithmen festzulegen.

## **§ 5 Endpunkte**

- (1) <sup>3</sup>Der primäre Endpunkt ist die Fähigkeit zur Bewältigung von Aktivitäten des täglichen Lebens. <sup>4</sup>Hierfür sind validierte krankheitsspezifische Erhebungsinstrumente zu verwenden.
- (2) <sup>1</sup>Als sekundäre Endpunkte sind insbesondere zu erfassen:
- kognitive Leistungsfähigkeit
  - gesundheitsbezogene Lebensqualität
  - Auftreten schwerwiegender unerwünschter Ereignisse
  - Gesamtdauer ungeplanter stationärer Aufenthalte innerhalb eines Jahres
  - Mortalität
  - Änderung des diagnostischen und therapeutischen (insbesondere die Gabe oder das Absetzen von Medikation) Managements

<sup>2</sup>Die Operationalisierung der Endpunkte sowie die Erhebung und die Operationalisierung weiterer Endpunkte sind jeweils zu begründen.

- (3) Sofern vorhanden, sind für alle Endpunkte validierte Erhebungsinstrumente zu verwenden.

## **§ 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum**

- (1) <sup>5</sup>Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) zu konzipieren und durchzuführen. <sup>2</sup>Die Studie soll multizentrisch durchgeführt werden.
- (2) Die Personen, die die Endpunkte erheben und die Personen, die die Endpunkte auswerten, sollen gegen die Intervention verblindet sein.
- (3) Der Beobachtungszeitraum soll 24 Monate umfassen.

## **§ 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung**

Es ist in jedem Studienzentrum sicherzustellen, dass die Behandlung gemäß dem Studienprotokoll unter Berücksichtigung aller erforderlichen, anerkannten, nach ethischen und wissenschaftlichen Gesichtspunkten aufgestellten Regeln für die Durchführung von klinischen Studien erfolgt.

## **§ 8 Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung**

- (1) Im Auftrag an die unabhängige wissenschaftliche Institution ist diese – unabhängig davon, ob die Erprobung durch den G-BA oder Hersteller oder Unternehmen durchgeführt wird – insbesondere zu verpflichten,
- a) ein Studienprotokoll zu erstellen und dieses sowie gegebenenfalls die Amendments unverzüglich nach Fertigstellung an den G-BA zur weitergehenden Information zu übersenden,

- b) die Konformität des Studienprotokolls mit den Vorgaben der Erprobungs-Richtlinie und bei Abweichungen gegenüber diesen Vorgaben eine Begründung bei Übersendung des Studienprotokolls darzulegen,
- c) die Studie in einem einschlägigen, von der World Health Organization akkreditierten Register klinischer Studien zu registrieren und den Eintrag regelmäßig zu aktualisieren und den G-BA hierüber zu informieren,
- d) zur Durchführung der Erprobung nach den Anforderungen der Richtlinie und nach Maßgabe des Auftrags, einschließlich der datenschutzkonformen Erhebung, Speicherung und Nutzung der Daten und der Einholung von erforderlichen Genehmigungen,
- e) Bericht zu erstatten an den G-BA bei Abweichungen von den Vorgaben in der Erprobungs-Richtlinie,
- f) zur Auswahl der Leistungserbringer, Festsetzung und Auszahlung der angemessenen Aufwandsentschädigung an diese,
- g) zur Auswertung der Studie,
- h) unverzüglich nach Abschluss der Studie den Studienbericht, der entsprechend der International Council for Harmonisation (ICH)-E3-Richtlinie zu erstellen ist, zusammen mit dem statistischen Analyseplan an den G-BA zu übermitteln,
- i) dem G-BA das Recht einzuräumen, ihm auf seine Kosten eine nachträgliche Datenauswertung zur Verfügung zu stellen und
- j) dem G-BA das Recht zur Veröffentlichung zumindest der Synopse des Studienberichts sowie weitergehender für seine Entscheidung relevanter Informationen aus dem Studienbericht und aus den nachträglichen Datenauswertungen einzuräumen.

(2) <sup>6</sup>Wird die Studie vom G-BA durchgeführt, ist die unabhängige wissenschaftliche Institution in diesem Fall zu verpflichten, an den G-BA zu festgelegten Meilensteinen Bericht zu erstatten. <sup>7</sup>Außerdem ist die unabhängige wissenschaftliche Institution in Ergänzung der Verpflichtung nach Absatz 1 Buchstabe j zu beauftragen, dass sie die Studienergebnisse spätestens 3 Monate nach Abnahme des Studienberichts durch den G-BA zur Veröffentlichung in einer Fachzeitschrift mit wissenschaftlichem Begutachtungsprozess einreicht und dem G-BA das Recht einräumt, im Anschluss an deren Veröffentlichung oder nach Ablauf eines Jahres nach Einreichung der Studienergebnisse den Studienbericht zu veröffentlichen. <sup>8</sup>Die wissenschaftliche Institution arbeitet vertrauensvoll mit der mit dem Projektmanagement beauftragten Stelle zusammen und hat dieser die zur Ausübung ihrer Aufgabe erforderlichen Informationen und Unterlagen zur Verfügung zu stellen.

<sup>9</sup>Wird die Studie durch Medizinproduktehersteller oder Unternehmen durchgeführt, sind diese verpflichtet, die Anforderungen dieser Richtlinie an die Durchführung und Auswertung der Erprobung zu beachten. <sup>10</sup>Um sicherzustellen, dass eine durchgeführte Studie den Anforderungen dieser Richtlinie entspricht und geeignet ist, die notwendigen Erkenntnisse des Nutzens der Methode zu gewinnen, haben die durchführenden Medizinproduktehersteller und Unternehmen dem G-BA das Studienkonzept zur Prüfung vorzulegen und zu erklären, dass der Vertrag mit der unabhängigen wissenschaftlichen Institution den Anforderungen nach Absatz 1 entspricht und eine Einflussnahme durch den Sponsor auf das Ergebnis der Studie vertraglich ausgeschlossen ist. <sup>11</sup>Bei positivem Ergebnis der Überprüfung bescheinigt der G-BA die Konformität des vorgelegten Studienkonzepts mit den Anforderungen dieser Richtlinie und dass damit die im Rahmen der Erprobung erbrachten Leistungen von der GKV übernommen werden; andernfalls teilt er die bestehenden Defizite mit.