

Tragende Gründe
zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der
Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung:
Positronenemissionstomographie (PET) und PET /
Computertomografie (CT) bei malignen Lymphomen

Vom 21. Oktober 2010

Inhaltsverzeichnis

1	Rechtsgrundlagen	2
2	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Beschreibung der Methode	2
2.2	Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der PET und PET / CT bei malignen Lymphomen	3
2.3	Notwendigkeit der PET und PET/CT bei malignen Lymphomen in der vertragsärztlichen Versorgung	5
2.4	Wirtschaftlichkeit der PET und PET / CT bei malignen Lymphomen in der Krankenhausbehandlung	5
2.5	Stellungnahme gemäß § 91 Abs. 5 SGB V	5
3	Verfahrensablauf	6
4	Fazit	7

1 Rechtsgrundlagen

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Abs. 1 SGB V für die ambulante vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten neue ärztliche Methoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordnet werden darf.

Der Antrag zur Beratung des diagnostischen Kombinationsverfahrens PET-CT bei malignen Lymphomen gemäß § 135 Abs. 1 SGB V wurde von der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) am 24. Januar 2006 gestellt.

Die Bewertung des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit des diagnostischen Einsatzes der PET bzw. PET/CT malignen Lymphomen berücksichtigt die Ergebnisse des Abschlussberichts des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), die Auswertung der beim G-BA anlässlich der Veröffentlichung des Beratungsthemas eingegangenen Stellungnahmen einschließlich der dort benannten Literatur und die Stellungnahme der Bundesärztekammer.

2 Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Beschreibung der Methode

Die PET ist ein nicht invasives diagnostisches Verfahren, das geeignet ist, mittels kurzlebiger Radioisotope metabolische Prozesse abzubilden. Im Gegensatz zu den klassischen bildgebenden Verfahren, bei denen Informationen über die anatomische Struktur und die Lokalisation von Läsionen erhoben werden, kann die PET komplementär dazu die Funktion, den Metabolismus und die biochemischen Prozesse der Organe charakterisieren. Da Lymphome im Vergleich zu gesundem Gewebe einen erhöhten Glukosemetabolismus aufweisen, wird bei Lymphomen in der Regel, aber nicht ausschließlich, das Glukoseanalogon FDG als Tracer eingesetzt. Die von dem Zerfall des radioaktiven Tracers freigesetzten Positronen werden von einem PET-Scanner detektiert und in ein Bild umgewandelt. Die Befundung ergibt sich aus dem Vergleich zwischen der Aktivität eines bestimmten Areals und der Aktivität in dem umliegenden „normalen“ Gewebe. Aufgrund der Unterschiede in der physiologischen Glukoseaufnahme in den verschiedenen Körperregionen kann die Zuordnung einer bestimmten Region als „erhöhter Uptake“ schwierig sein und erfordert erhebliche Expertise. Um bei der Interpretation eine gewisse Standardisierung zu erreichen, kann der Glukosemetabolismus semiquantitativ als Standardized Uptake Value (SUV) wiedergegeben werden. Damit kann die morphologisch orientierte CT- und MRT-Bildgebung bei spezifischen Fragestellungen um weitere Informationen ergänzt werden. Allerdings ist ein positiver FDG-PET-Befund nicht malignomspezifisch, vielmehr können sich auch andere Prozesse mit erhöhtem Glukoseumsatz, wie z. B. Infektionen, dahinter verbergen. PET-Vollringscanner werden im Allgemeinen als Technologie der Wahl angesehen.

Eine technische Variante stellt die PET/CT dar, eine Integration von PET und CT in einem Untersuchungsgerät. Hier wird der Patient in einem Untersuchungsgang durch die beiden Detektorringe von CT und PET gefahren. Die entstehenden Bilder werden später im Computer fusioniert, wobei die CT-Information meist in Graustufen abgebildet und von der PET-Information dann farbig überlagert wird. Mit dieser Methode wird die hohe Auflösung der CT (ca. < 1 mm) mit den Stoffwechsellinformationen der PET verknüpft.

Alle Aussagen zur PET gelten auch für die PET im Rahmen einer PET/CT[Computertomographie]-Kombinationsdiagnostik.

2.2 Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der PET und PET / CT bei malignen Lymphomen

Die Bewertung des Nutzens der PET bzw. PET/CT in der Behandlung der malignen Lymphome wurde, basierend auf der Verfahrensordnung und in Übereinstimmung mit wesentlichen, international anerkannten Standards der evidenzbasierten Medizin vorgenommen. Diese beziehen auch die folgende Besonderheit diagnostischer Methoden ein: Die reine Kenntnis eines Befundes, wie sie etwa durch eine höhere Sensitivität einer neuen Methode erreicht werden kann, würde ohne eine daraus erwachsende Konsequenz für den Patienten keinen Nutzen und möglicherweise eine unnötige Belastung darstellen. Würde z.B. auf Grund eines negativen PET-Befundes eine weitere Therapie unterlassen, die ansonsten durchgeführt worden wäre, so müssten die Auswirkungen dieser Therapieänderung zuvor in Studien auf ihre Morbiditäts- und Mortalitätskonsequenzen hin untersucht werden. Ansonsten könnte den Patienten gravierender Schaden durch unterlassene Therapien entstehen. Auch aufgrund solcher Überlegungen waren die Auswirkungen auf den Gesundheitszustand des Patienten, die der PET bzw. PET/CT methodisch verlässlich zugeschrieben werden können, das entscheidende Bewertungskriterium.

Methodische Grundlage der Bewertung war eine differenzierte Vorgehensweise, die den Besonderheiten der Erkrankung, dem Versorgungskontext und den Möglichkeiten der Erkenntnisgewinnung Rechnung trägt. Die Bewertung wurde dabei auf der Grundlage der klinisch relevanten und in Leitlinien abgebildeten Unterscheidung der malignen Lymphome in Hodgkin-Lymphome, aggressive und indolente Non-Hodgkin-Lymphome differenziert vorgenommen. Zudem wurden unterschiedliche potenzielle Anwendungsfelder der PET bzw. PET/CT jeweils gesondert betrachtet: die Einstufung des Erkrankungsgeschehens vor Therapiebeginn (initiales Staging), die Einstufung des Behandlungsansprechens während einer ersten Therapie (Interim-Staging) sowie die Einstufung des Therapieerfolges nach Therapieabschluss (Restaging) und die mögliche Rolle der PET bzw. PET/CT in der Rezidiverkennung.

Die Bewertung der medizinischen Notwendigkeit erfolgte anhand der Fragen nach dem Erkrankungsverlauf, der Behandlungsbedürftigkeit und den Behandlungsmöglichkeiten, sowie anhand der Verfügbarkeit diagnostischer Alternativen, sowie dem Bedarf besonderer Patientengruppen und des Einflusses auf die Lebensqualität der Patienten.

Nach Angaben des Robert Koch-Instituts für das Jahr 2004 machen maligne Lymphome gut 3% aller malignen Neuerkrankungen (insgesamt 436.500) in Deutschland aus. Bei Frauen liegen maligne Lymphome mit 2,7% aller Krebssterbefälle an achter Stelle der malignen Todesursachen, bei Männern mit

2,4% an elfter Stelle. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate für alle Stadien und Formen beträgt bei Non-Hodgkin-Lymphomen 62% (Männer) bzw. 66% (Frauen). Bei den Hodgkin-Lymphomen liegt die relative 5-Jahres-Überlebensrate für Männer und Frauen zwischen 87% und 97%. Hodgkin-Lymphome und aggressive Non-Hodgkin-Lymphome zeigen zumeist einen raschen Wachstumsverlauf und führen unbehandelt oft innerhalb weniger Wochen oder Monate zum Tode. Entsprechend intensive Therapieregime können hier potenziell eine definitive Heilung bringen. Indolente maligne Lymphome zeigen einen in unterschiedlichem Maße chronischen Verlauf und können durch Chemotherapie nicht kurativ behandelt werden. Hier steht in der Regel die palliativ symptomatische Behandlung im Vordergrund.

Bei Patienten, die an einer malignen Lymphomerkrankung leiden ist von einem erheblichen Einfluss auf die gesundheitliche Lebensqualität durch die Erkrankung auszugehen. Dies betrifft sowohl die Erkrankung selbst als auch die mitunter stark belastende Therapie. Erzielte therapeutische Fortschritte im Zeitverlauf haben zu einer erhöhten Bedeutung der Berücksichtigung der Lebensqualität geführt. Insbesondere bei Hodgkin-Patienten stellt sich die Frage, wie die auch durch eine intensive Therapie mit verursachten Lebensqualitätseinbußen durch eine Therapiereduktion vermindert werden könnten, ohne das primäre Therapieziel der Tumorbekämpfung bzw. Heilung zu gefährden.

Die Nutzenbewertung der PET bzw. der PET/CT, unter Einbeziehung der Ergebnisse der Bewertung durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit (IQWiG), führt zu dem Ergebnis, dass ein Nutzen für die Hodgkin-Patienten im fortgeschrittenen Stadium beim Restaging und Nachweis von Restgewebe > 2,5 cm nach abgeschlossener Chemotherapie mit 8 Kursen BEACOPP vorliegt, wenn entschieden werden soll, ob eine Strahlentherapie folgen soll oder nicht, was vor allem einer Übertherapie mit der Gefahr von Sekundärmalignomen entgegenwirken soll. Die Realisierbarkeit dieses Nutzens setzt voraus, dass die PET in einer vergleichbaren Qualität durchgeführt wird, wie in den Studien, die dieser Bewertung zugrunde liegen. Ob die Anpassung der Therapie auf der Grundlage von PET- bzw. PET/CT-Ergebnissen nach zwei bis vier Kursen Chemotherapie /Chemoimmuntherapie zu für die Patienten verbesserten Behandlungsergebnissen führt, wird gegenwärtig in Studien untersucht. Für die Anwendung der PET bzw. PET/CT bei der Erkennung von Rezidiven, bei indolenten Non-Hodgkin-Lymphomen sowie zum initialen Staging und zum Restaging bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen kann ein Nutzen für den Patienten nicht erkannt werden, so dass die PET bzw. PET/CT hier faktisch einer unnötigen Belastung des Patienten entsprechen würde.

Betreffend der Verfügbarkeit alternativer Verfahren in Bezug auf die genannten, möglichen Anwendungsfelder der PET bzw. PET/CT ist zu berücksichtigen, dass diese nicht als Ersatz für die bisher im Rahmen der Versorgung eingesetzten diagnostischen Verfahren anzusehen sind. Für die untersuchten, möglichen Anwendungsfelder der PET bzw. PET/CT stehen Standardverfahren der Diagnostik zur Verfügung, insbesondere auch für die Gewinnung derjenigen diagnostischen Informationen, die für die Therapieentscheidung erforderlich sind.

2.3 Notwendigkeit der PET und PET/CT bei malignen Lymphomen in der vertragsärztlichen Versorgung

Die Behandlung des malignen Lymphoms erfolgt - soweit möglich - überwiegend ambulant und wird daher häufig im vertragsärztlichen Bereich erbracht. Auch die herkömmliche Diagnostik, vor allem mittels Computer-Tomographie wird zumeist im Rahmen der ambulanten Betreuung der Patienten erbracht. Die Ergänzung dieser Diagnostik, insbesondere durch die Verbindung zur PET / CT-Diagnostik ist ebenfalls ambulant erbringbar. Aus der Notwendigkeit der PET bzw. PET/CT-Untersuchung alleine resultiert keine Notwendigkeit einer Krankenhausbehandlung. Eine Krankenhausbehandlung kann jedoch aufgrund anderer Umstände notwendig sein. In diesen Fällen kann auch eine Durchführung der der PET bzw. PET/CT im Krankenhaus notwendig sein.

2.4 Wirtschaftlichkeit der PET und PET / CT bei malignen Lymphomen in der Krankenhausbehandlung

Für eine gesundheitsökonomische Betrachtung der PET bzw. PET / CT bei malignen Lymphomen ist es prinzipiell notwendig, im erforderlichen Umfang einerseits die Kosten für die Versorgung mit und ohne dieses Verfahren sowie andererseits die Auswirkungen des Einsatzes der PET zu quantifizieren, um schließlich beide Größen miteinander ins Verhältnis zu setzen. Für die konkrete Operationalisierung solcher Vergleiche sind verschiedene Verfahren der gesundheitsökonomischen Evaluation entwickelt worden. Da dem G-BA die erforderlichen Daten für eine solche Prüfung der Wirtschaftlichkeit der PET bzw. PET / CT bei malignen Lymphomen nicht zur Verfügung stehen, muss auf eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit derzeit verzichtet werden.

2.5 Stellungnahme gemäß § 91 Abs. 5 SGB V

Aus den Darlegungen der Stellungnahme der Bundesärztekammer zum Beschlussentwurf zur Änderung der Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der vertragsärztlichen Versorgung (Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung) resultiert kein Änderungsbedarf bezüglich des Beschlussentwurfes. In der Stellungnahme werden keine neuen Erkenntnisse aufgeführt, die den Nutzen der beratenen Methode belegen könnten. Vielmehr wird das Fehlen methodisch sicherer Nutznachweise bestätigt.

Entscheidend für die Bewertung der PET bzw. PET/CT ist der Nutzen der Patienten, bei der Anwendung der Methode im Vergleich zu Vorgehensweisen ohne Verwendung von PET bzw. PET/CT. Auch für diagnostische Methoden sieht die maßgebliche Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses vor, die verfügbaren wissenschaftlichen Unterlagen entsprechend Evidenzstufen zu klassifizieren. Demnach gilt auch für diagnostische Methoden, dass Erkenntnissicherheit insbesondere durch randomisierte, kontrollierte Interventionsstudien gewonnen werden kann. Hiervon mögliche Abweichungen bedürfen einer Begründung. Diesbezügliche Überlegungen wurden im Rahmen der Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit angestellt und haben im Ergebnis zu dem vorgelegten Beschlussentwurf geführt. Dieser sieht unter anderem den Einschluss der PET bzw. PET/CT bei einer definierten Indikation (Staging beim Therapieabschluss bei Hodgkin-Lymphom-Erkrankung) vor. Die Voraussetzungen für

eine Kostenübernahme betreffend PET bzw. PET/CT in anderen Gesundheitssystemen, sind als heterogen zu bezeichnen und bilden keine maßgebliche Grundlage der Beschlussfassung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

Es wurden in der Vergangenheit eine Vielzahl von Studien zur PET bzw. PET/CT bei Patienten mit malignen Lymphomen durchgeführt. Dass Studien aufgrund der behaupteten Seltenheit der Erkrankung nicht durchführbar seien, ist demnach nicht zutreffend. In den Anwendungsfeldern der PET bzw. PET/CT, für die im Rahmen der Behandlung der malignen Lymphome im Beschlussentwurf eine Aussetzung vorgesehen ist, werden gegenwärtig national und international Studien, die zur Nutzenbewertung geeignete Ergebnisse erwarten lassen, durchgeführt. Dies unterstreicht, dass solche Studien möglich sind und dann durchgeführt werden, wenn eine Anwendung der fraglichen Methode (hier zum Interim-Staging) aussichtsreich erscheint, was auch die entsprechenden PET bzw. PET/CT-Untersuchungen in der EuroNet-PHL C1-Studie einschließt. Der Beschluss lässt die Anwendung der PET bzw. PET/CT in Studien unberührt.

3 Verfahrensablauf

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand
	14.03.2003	Antrag des VdAK zur Beratung des diagnostischen Kombinationsverfahrens PET-CT bei malignen Lymphomen gemäß § 137c SGB V
	29.04.2003	Veröffentlichung des Beratungsthemas gemäß § 137c SGB V im Bundesanzeiger
	24.01.2006	Antrag der KBV zur Beratung des diagnostischen Kombinationsverfahrens PET-CT bei malignen Lymphomen gemäß § 135 Abs. 1 SGB V
	17.06.2006	Veröffentlichung des Beratungsthemas gemäß § 135 Abs. 1 SGB V im Bundesanzeiger
G-BA	19.12.2006	Priorisierung des Beratungsthemas und Beauftragung des IQWiG zur Bewertung des Nutzens der Diagnostik der PET und PET/CT bei malignen Lymphomen
	29.05.2009	Veröffentlichung des Abschlussberichts durch das IQWiG
UA MB	10.06.2010	Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens gemäß § 91 Abs. 5 SGB V
UA MB	02.09.2010	Auswertung des Stellungnahmeverfahrens und abschließende Beratungen
G-BA	21.10.2010	Beschluss zur MVV-RL über die PET und PET/CT bei malignen Lymphomen
	...	Nichtbeanstandung des Beschlusses durch das BMG
	...	Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger

4 Fazit

Die Gesamtbewertung der PET bzw. PET/CT bei malignen Lymphomen in der vertragsärztlichen Versorgung basiert auf der sektorübergreifenden Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der Anwendung. Zusätzlich wurde eine sektorspezifische Bewertung in Bezug auf die Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit bei der Anwendung der Methode im Rahmen der Krankenhausversorgung durchgeführt.

Die Grundlage der Nutzenbewertung diagnostischer Verfahren bildet gemäß Verfahrensordnung des G-BA die Frage, ob ein gesundheitlicher Nutzen des Verfahrens für die Patienten nachgewiesen werden kann, wobei auch die Risiken berücksichtigt werden. Hierzu werden die verfügbaren wissenschaftlichen Unterlagen entsprechend Evidenzstufen klassifiziert. Demnach gilt auch für diagnostische Methoden, dass Erkenntnissicherheit insbesondere durch randomisierte, kontrollierte Interventionsstudien gewonnen werden kann. Mit Hilfe solcher Studien kann sichergestellt werden, dass die beobachteten Effekte tatsächlich auf die Anwendung der jeweiligen Methode zurückzuführen sind. Dies gilt, sofern diese Studien ohne erhebliche methodische Mängel sind und patientenrelevante Zielgrößen untersucht wurden. Die Ergebnisse wissenschaftlicher Studien, die diesbezüglich einer geringeren Ergebnissicherheit zuzuordnen sind, können in die Bewertung einbezogen werden. Ein solches Vorgehen ist jedoch jeweils zu begründen. Auf dieser Grundlage und unter Einbeziehung der Ergebnisse des vorliegenden Abschlussberichts des IQWiG wurde die Bewertung durchgeführt.

Basierend auf den vorliegenden Erkenntnissen zum Nutzen, wurden in einem Abwägungsprozess weitere Aspekte zur Beurteilung der medizinischen Notwendigkeit berücksichtigt, insbesondere die Relevanz der medizinischen Problematik, der Spontanverlauf der Erkrankung, der Stellenwert diagnostischer Alternativen, den Anforderungen spezifischer Patientengruppen und relevante Aspekte der Lebensqualität. Hierbei wurden auch die eingegangenen Stellungnahmen berücksichtigt.

Diese Bewertung führt zu dem Ergebnis, dass ein Nutzen und eine medizinische Notwendigkeit für Hodgkin-Patienten im fortgeschrittenen Stadium beim Restaging und Nachweis von Restgewebe $\geq 2,5$ cm nach abgeschlossener Chemotherapie mit 8 Kursen BEACOPP vorliegen, um zu entscheiden, ob eine Strahlentherapie notwendig ist. Die Realisierbarkeit dieses Nutzens setzt voraus, dass die PET in einer vergleichbaren Qualität durchgeführt wird, wie in den Studien, die dieser Bewertung zugrunde liegen. Ob die Anpassung der Therapie auf der Grundlage von PET- bzw. PET/CT-Ergebnissen nach zwei bis vier Kursen Chemotherapie/Chemoimmuntherapie zu für die Patienten verbesserten Behandlungsergebnissen führt, wird gegenwärtig in Studien untersucht (insbesondere die HD16- und HD18-Studien der Deutschen Hodgkin-Studiengruppe für Hodgkin-Lymphome und die PETAL-Studie für aggressive non-Hodgkin-Lymphome), sodass Nutzen und Notwendigkeit hier gegenwärtig noch nicht abschließend bewertet werden können, dies aber in absehbarer Zeit wahrscheinlich möglich sein wird. Für weitere Teilindikationen und Anwendungsfelder der PET bzw. PET/CT im Bereich der Behandlung der malignen Lymphome sind Nutzen und medizinische Notwendigkeit nicht gegeben.

Aufgrund der Methode und der betroffenen Patientengruppe ist die Leistung im ambulanten Bereich anzusiedeln, sofern keine besonderen, den Zustand des Patienten betreffenden Umstände eine stationäre Diagnostik erforderlich machen.

Für eine gesundheitsökonomische Evaluation des Einsatzes der PET bzw. PET/CT beim malignen Lymphom fehlen dem G-BA die erforderlichen Daten. Daher muss auf eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit derzeit verzichtet werden.

Berlin, den 21. Oktober 2010

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß §91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess