

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche
Versorgung:
PET; PET/CT bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen

Vom 20. März 2025

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Hintergrund	2
2.2	Ergebnisse von abgeschlossenen und publizierten RCTs.....	3
2.2.1	Primärstaging / initiales Staging.....	3
2.2.2	Interimstaging / Response Assessment.....	6
2.3	Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit	9
2.4	Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung	12
2.5	Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung.	12
2.6	Gesamtbewertung.....	12
2.7	Qualitätssicherung	13
3.	Würdigung der Stellungnahmen	13
4.	Bürokratiekostenermittlung	13
5.	Verfahrensablauf	14
6.	Fazit.....	14

1. Rechtsgrundlage

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Absatz 1 Satz 1 des Sozialgesetzbuches Fünftes Buch (SGB V) für die vertragsärztliche Versorgung der in der gesetzlichen Krankenversicherung versicherten Personen neue Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden daraufhin, ob der diagnostische oder therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse – auch im Vergleich zu bereits zu Lasten der Krankenkassen erbrachten Methoden – als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode in der vertragsärztlichen Versorgung zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf.

Gemäß 2. Kapitel § 13 Absatz 4 Satz 2 Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) kann der G-BA entsprechend dem Ergebnis der abschließenden Gesamtbewertung der Untersuchungs- oder Behandlungsmethode nur Folgendes beschließen:

1. die Anerkennung der Untersuchungs- oder Behandlungsmethode und die Regelung der notwendigen Anforderungen nach § 135 Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 und 3 SGB V,
2. die Feststellung, dass die Untersuchungs- oder Behandlungsmethode das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, ihr Nutzen aber noch nicht hinreichend belegt ist, und die gleichzeitige Beschlussfassung einer Richtlinie zur Erprobung nach § 137e Absatz 1 und 2 SGB V unter Aussetzung des Bewertungsverfahrens,
3. die Feststellung, dass die Untersuchungs- oder Behandlungsmethode nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie schädlich oder unwirksam ist.

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Hintergrund

Durch Beschluss des G-BA vom 21. Oktober 2010¹ (Inkrafttreten: 22. Dezember 2011) wurde unter anderem die Bewertung des Interim-Staging bei Non-Hodgkin-Lymphomen (NHL) ausgesetzt. Ein Nutzen konnte mangels geeigneter Studienergebnisse nicht anerkannt werden. Die Aussetzung beruhte auf der Erwartung, dass nach Abschluss noch laufender Studien eine abschließende Nutzenbewertung möglich sein würde. Da Ergebnisse aussetzungs begründender Studien noch ausstehend waren, verlängerte der G-BA die Aussetzung der Beschlussfassung zuletzt mit Beschluss vom 17. Mai 2018². Aus regelmäßigen Aktualisierungsrecherchen während der Aussetzung der Beschlussfassung wurde deutlich, dass die aussetzungs begründenden Studien nach wie vor nicht veröffentlicht (NCT01285765, LNH09-1B) oder abgeschlossen (OPTIMAL-Studie NCT01478542) wurden. Jedoch wurde eine

¹ **Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)**. Beschluss über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) bei malignen Lymphomen vom 21. Oktober 2010 [online]. Berlin (GER): G-BA. [Zugriff: 11.10.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1218/2010-10-21_MVV-RL-PET-malig-Lymphome_BAnz.pdf.

² **Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)**. Beschluss über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen (Interim-Staging) vom 17.05.2018 [online]. Berlin (GER): G-BA. [Zugriff: 11.10.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3351/2018-05-17_MVV-RL-PET_aggressive-Non-Hodgkin-Lymphome-Interim-Staging_BAnz.pdf.

Veröffentlichung zu einer Studie (NCT02752815) identifiziert, die als RCT im Parallelgruppendesign zwischen 2016 und 2020 in China durchgeführt wurde²⁰.

Mit Beschluss vom 14. Dezember 2023 wurden die Beratungen wiederaufgenommen³.

2.2 Ergebnisse von abgeschlossenen und publizierten RCTs

Die Fachberatung Medizin der Geschäftsstelle des G-BA hat eine Update-Recherche zu Publikationen (randomisiert kontrollierte Studien (RCT)), die in den vergangenen 5 Jahren zur Indikation der aggressiven Non-Hodgkin-Lymphome veröffentlicht wurden, durchgeführt.

Die Ergebnisse der abgeschlossenen und publizierten RCT aus der Stellungnahme der FBMed werden nachfolgend dargestellt.

2.2.1 Primärstaging / initiales Staging

Für die Einbeziehung von PET/CT⁴ beim initialen Staging beim aggressiven NHL wurden 10 relevante abgeschlossene Studien identifiziert. Fünf Studien beziehen sich auf DLBCL, 3 auf PTCL und je eine auf das Burkitt-Lymphom und das ENKL.

Von den 5 Studien zu DLBCL beziehen sich 3 Studien auf Patient/innen mit nicht vorbehandeltem DLBCL, 2 Studien auf die Therapie von Patient/innen mit rezidivierendem oder refraktären DLBCL nach mindestens einer systemischen Ersttherapie.

a. DLBCL, nicht vorbehandelt

Die multizentrische GAINED-Studie⁵ der Lymphoma Study Association (LYSA) in Frankreich und Belgien vergleicht die Wirksamkeit von Obinutuzumab mit Rituximab jeweils in Kombination mit CHOP oder ACVBP bei Erwachsenen bis 60 Jahre mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem DLBCL, die für eine ASCT geeignet sind. Es handelt sich um eine open-label Phase-III-RCT mit insgesamt 670 Patient/innen die von 2012-2015 durchgeführt wurde. PET wurde zur Baseline zum Nachweis mindestens einer hypermetabolischen Läsion als

3 Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss über Wiederaufnahme von Bewertungsverfahren: Positronenemissionstomographie (PET; PET/CT) zum Interim-Staging bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen nach zwei bis sechs Zyklen Chemotherapie oder Chemoimmuntherapie zur Entscheidung über die Fortführung der Therapie vom 14. Dezember 2023 [online]. Berlin (GER): G-BA. [Zugriff: 11.10.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6337/2023-12-14_Wiederaufnahme-Bewertung_PET-CT-Interim-Staging-NHL.pdf.

4 **Abkürzungen:**

Indikation: DLBCL = diffus-großzelliges B-Zell Lymphom; ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group; ENKL = extranodales NK-/T-Zell-Lymphom; MCL = Mantelzell-Lymphom; PMBCL = primäres mediastinales B-Zell-Lymphom; PTCL = peripheres T-Zell-Lymphom; CD20+ = Cluster of Differentiated 20-Antigen

Endpunkte: CR = complete response; EFS = event-free survival; FFS = failure-free survival; PFS = progression-free survival; ORR = objective response rate; OS = overall survival

Therapie: ASCT = autologe Stammzelltransplantation; CAR-T = Chimäre Antigen-Rezeptor-T-Zelltherapie; ACVBP = Doxorubicin, Cyclophosphamid, Vindesin, Bleomycin, Prednison; CEOP = Cyclophosphamid, Etoposid, Vincristin, Prednison; CHOP = Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison; CODOX = Cyclophosphamid, Vincristin, Doxorubicin; DA-EPOCH-R = Etoposid, Prednisolon, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Rituximab; DDGP = Cisplatin, Dexamethason, Gemcitabin, Pegaspargase; ESA = Pegaspargase, Etoposid, Dexmethason; ICED = Ifosfamid, Carboplatin, Etoposid, Dexmethason; G-CHOP = Obinutuzumab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison; GDP = Dexmethason, Gemcitabin, Cisplatin; IVAC = Ifosfamid, Etoposid, Cytarabin; MESA = Methotrexat, Pegaspargase, Etoposid, Dexmethason; IVE = Ifosfamid, Epirubicin, Etoposid; P-GemOx = Pegaspargase, Gemcitabin, Oxaliplatin; R2-CHOP = Lenalidomid, Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison; SMILE = Methotrexat, Hexadecadrol, Ifosfamid, L-Asparaginase, Etoposid; SVILE = Ifosfamid, Dexamethason, Pegaspargase, Vindesin, Etoposid; M = Methotrexat; R = Rituximab

5 Le Gouill, Ghesquieres, Oberic, Morschhauser, Tilly, Ribrag, et al. Obinutuzumab vs rituximab for advanced DLBCL: a PET-guided and randomized phase 3 study by LYSA. Blood 2021;137(17):2307-2320.

Einschlusskriterium sowie zur Therapiesteuerung basierend auf dem Ansprechen nach 2 und 4 Zyklen eingesetzt. Primärer Endpunkt war ereignisfreies Überleben (EFS) nach 2 Jahren.

Die Studie der Haemato Oncology Foundation for Adults in the Netherlands (HOVON) 84⁶ ist eine in Belgien, Niederlande und Dänemark durchgeführte multizentrische, randomisierte Phase-III-Studie zum Vergleich von Standard-R-CHOP-14 mit R-CHOP-14 in Kombination mit 4 zusätzlichen Gaben von Rituximab während der ersten 4 Induktionszyklen bei Patient/innen zwischen 18 und 80 Jahren mit neu diagnostiziertem CD20+ DLBCL im Stadium II-IV. Zwischen 2007 und 2012 wurden 600 Patient/innen randomisiert, von denen 574 in die Auswertung einbezogen wurden. PET/CT wurde zu Baseline empfohlen, war aber nicht verpflichtend. Die Response am Ende der Induktionstherapie wurde mittels PET/CT ermittelt. Der primäre Endpunkt war Complete Response (CR) am Ende der Induktionstherapie. Patient/innen mit CR am Ende der Induktionstherapie wurden ein zweites Mal randomisiert in einen Beobachtungsarm und einen Arm mit Rituximab-Erhaltungstherapie.

POLARIX⁷ ist eine global-multizentrische Phase-III-RCT bei Patient/innen zwischen 18 und 80 Jahren mit neu diagnostiziertem CD20+ DLBCL, ECOG 0-2 in der Polatuzumab vedotin plus R-CHP mit R-CHOP über 6 Zyklen mit anschließenden 2 Zyklen Rituximab-Monotherapie in beiden Gruppen verglichen wurde. Es wurden 879 Patient/innen zwischen 2017 und 2019 randomisiert. PET/CT wurde zum Zeitpunkt des Screenings und 6-8 Wochen nach Therapieende zur Ermittlung der Response eingesetzt. Der primäre Endpunkt war PFS.

b. DLBCL vorbehandelt

Die beiden Studien BELINDA und ZUMA-7 wurden bei Patient/innen mit rezidivierendem oder refraktären DLBCL nach Ersttherapie durchgeführt.

Bei der Studie BELINDA⁸ handelt es sich um eine Phase-III-RCT bei erwachsenen Patient/innen mit DLBCL, die refraktär für die Erstlinientherapie waren oder innerhalb von 12 Monaten eine Krankheitsprogression erlebten. Verglichen wurden eine CAR-T-Therapie mit Tisagenlecleucel und optionaler Bridge-Therapie mit einer Salvage-Chemotherapie und darauf folgender ASCT. Es wurden 322 Patient/innen aus 18 Ländern von 2019 bis 2021 in die Studie eingeschlossen. PET/CT wurde zum Zeitpunkt des Screenings und zur Bestimmung der Response nach 12 Wochen und 6 Monaten eingesetzt. Primärer Endpunkt war EFS nach 12 Wochen.

Die Phase-III-ZUMA-7-Studie⁹ schloss ebenfalls erwachsene Patient/innen mit DLBCL ein, die refraktär für die Erstlinientherapie waren oder innerhalb von 12 Monaten eine Krankheitsprogression erlebten. Die Patient/innen wurden entweder zu Axicabtagene ciloleucel mit optionaler Bridging-Therapie oder Standard-Chemotherapie gefolgt von ASCT randomisiert. Die Studie wurde von 2018-2019 weltweit an 77 Zentren durchgeführt. Es wurden insgesamt 379 Patient/innen randomisiert. PET/CT wurde zur Überprüfung der Einschlusskriterien vor Randomisierung und zur Bestimmung der Response 50 Tage nach der Randomisierung sowie im Follow-up eingesetzt. Primärer Endpunkt war EFS bis zum Zeitpunkt der Krankheitsprogression.

6 **Lugtenburg, de Nully Brown, van der Holt, d'Amore, Koene, de Jongh, et al.** Rituximab-CHOP with early rituximab intensification for diffuse large B-cell lymphoma: a randomized phase III trial of the HOVON and the Nordic Lymphoma Group (HOVON-84). *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2020;38(29):3377-3387.

7 **Tilly, Morschhauser, Sehn, Friedberg, Trneny, Sharman, et al.** Polatuzumab vedotin in previously untreated diffuse large B-cell lymphoma. *The New England journal of medicine* 2022;386(4):351-363.

8 **Bishop, Dickinson, Purtil, Barba, Santoro, Hamad, et al.** Second-line tisagenlecleucel or standard care in aggressive B-Cell lymphoma. *Ebd.* (7):629-639.

9 **Locke, Miklos, Jacobson, Perales, Kersten, Oluwole, et al.** Axicabtagene ciloleucel as second-line therapy for large B-cell lymphoma. *The New England Journal of Medicine* 2022;386(7):640-654.

c. PTCL

Drei RCTs lagen für Patient/innen mit nicht vorbehandeltem PTCL vor.

Cai et al. 2020¹⁰ berichten Ergebnisse einer multizentrischen Phase-II-RCT mit Patient/innen ab 16 Jahren mit neu diagnostiziertem (ALCL-ALK negativen) PTCL, in der entweder alternierend CEOP/IVE/GDP oder CEOP gegeben wurde. Von 2015 bis 2018 wurden 106 Patient/innen randomisiert. Die Studie wurde in China durchgeführt. PET-CT oder bei einigen Patient/innen auch CT mit Kontrastmittel wurden zu Baseline, nach 3 Zyklen zur Zwischenauswertung und nach Therapieende für die Bewertung des Therapieerfolgs eingesetzt. Der primäre Endpunkt war die Complete Response zu Therapieende.

ECHELON-2¹¹ war eine globale multizentrische Phase-III-RCT bei Erwachsenen mit nicht vorbehandeltem CD-30-positivem PTCL im Stadium I-IV, in der Brentuximab vedotin plus CHOP mit CHOP verglichen wurde. Von 2013 bis 2016 wurden 452 Patient/innen randomisiert. CT- und PET- wurden beim Screening, nach dem 4. Therapiezyklus und zu Therapieende durchgeführt. Der Nachweis einer FDG-aiden Erkrankung durch PET war ein Einschlusskriterium. Der primäre Endpunkt war PFS.

Kim et al. 2023¹² untersuchten Erwachsene bis 65 Jahre mit nicht vorbehandeltem PTCL im Stadium I-IV und ECOG 0-2 in einer Phase-II-RCT die Wirksamkeit von CHOP vs. ICED als Induktionstherapie bei Patient/innen, die für eine ASCT geeignet sind. Die Studie wurde von 2015 bis 2021 in 21 Zentren in Südkorea durchgeführt, es wurden 138 Patient/innen randomisiert. PET/CT wurde zu Baseline, vor dem 4. Therapiezyklus und nach dem 6. Zyklus zur Bestimmung der Response eingesetzt. Patient/innen mit kompletter Response wurden einer ASCT unterzogen. Während der Nachbeobachtungszeit wurden PET/CT und CT bei Patient/innen durchgeführt, die Zeichen einer Krankheitsprogression oder eines Rezidivs aufwiesen. Der primäre Endpunkt war PFS.

d. Burkitt-Lymphom

Die Studie SAKK-127 der HOVON-Studiengruppe¹³ ist eine multizentrische Phase-III-RCT bei Erwachsenen mit neu diagnostiziertem Hochrisiko-Burkitt-Lymphom im Stadium III-IV oder Tumolvolumen ≥ 10 cm aber ohne Befall des Zentralnervensystems. Die Studie wurde zwischen 2014 und 2021 in 26 Zentren in Niederlande, Belgien und der Schweiz durchgeführt, aber aufgrund langsamer Rekrutierung vorzeitig beendet. Bis dahin wurden 89 Patient/innen eingeschlossen. PET/CTs wurden zu Baseline und 4-6 Wochen nach Therapieende durchgeführt. Optional konnte nach der Hälfte der vorgesehenen Therapiezyklen ein PET/CT durchgeführt werden, von dessen Ergebnis die Entscheidung über die weitere Therapie abhängig gemacht wurde. Die Patient/innen wurden entweder zu 2*2 Zyklen R-CODOX-M/R-IVAC oder zu 2*3 Zyklen DA-EPOCH-R randomisiert. Der primäre Endpunkt war PFS.

10 Cai, Cheng, Wang, Hu, Song, Huang, et al. CEOP/IVE/GDP alternating regimen compared with CEOP as the first-line therapy for newly diagnosed patients with peripheral T cell lymphoma: results from a phase 2, multicenter, randomized, controlled clinical trial. *Genome medicine* 2020;12(1):41.

11 Horwitz, O'Connor, Pro, Illidge, Fanale, Advani, et al. Brentuximab vedotin with chemotherapy for CD30-positive peripheral T-cell lymphoma (ECHELON-2): a global, double-blind, randomised, phase 3 trial. *Lancet* 2019;393(10168):229-240.

12 Kim, Jo, Yoon, Yang, Yoon, Lee, et al. Comparison of first-line treatment with CHOP versus ICED in patients with peripheral T-cell lymphoma eligible for upfront autologous stem cell transplantation. *Frontiers in oncology* 2023;13:1230629.

13 Chamuleau, Stenner, Chitu, Novak, Minnema, Geerts, et al. R-CODOX-M/R-IVAC versus DA-EPOCH-R in patients with newly diagnosed Burkitt lymphoma (HOVON/SAKK): final results of a multicentre, phase 3, open-label, randomised trial. *The Lancet Haematology* 2023;10(12):e966-e975.

e. ENKL

In einer chinesischen multizentrischen Phase-III-RCT¹⁴ in 27 Zentren wurde MESA mit Sandwich-Bestrahlungstherapie mit ESA-Sandwich-Bestrahlung (jeweils 4 Zyklen) bei Patient/innen mit neu diagnostiziertem nasalem ENKL verglichen. Von 2016 bis 2020 wurden 256 Patient/innen ECOG 0-2, Stadium IE-IIe in die Studie eingeschlossen. Nach 2 Zyklen wurde ein Interimassessment mittels PET/CT durchgeführt und Responder erhielten eine Bestrahlungstherapie. Außerdem wurde PET/CT zum Staging und zu Therapieende durchgeführt. Der primäre Endpunkt war ORR.

2.2.2 Interimstaging / Response Assessment

Für das Interimstaging unter Einbeziehung von PET/CT beim aggressiven NHL wurden 22 relevante abgeschlossene Studien identifiziert. 12 Studien beziehen sich auf DLBCL, 2 auf MCL, 4 auf PTCL, 1 auf das Burkitt-Lymphom und 3 auf das ENKL.

f. DLBCL, nicht vorbehandelt

Zehn Studien beim nicht vorbehandeltem DLBCL setzten PET/CT zum Interimstaging ein. Die Studien GAINED, HOVON-84 und POLARIX wurden bereits dargestellt.

Die Positron Emission Tomography-Guided Therapy of Aggressive Non-Hodgkin Lymphomas (PETAL)-Studie¹⁵ wurde konzipiert, um eine mittels PET/CT-gesteuerte Therapie von erwachsenen Patient/innen mit neu diagnostiziertem CD20+ DLBCL und einem ECOG von 0-3 mit 6 Zyklen R-CHOP oder 6 Zyklen R-CHOP plus 2 zusätzlichen Rituximab-Gaben miteinander zu vergleichen. Patient/innen mit einem negativen Interim-PET/CT nach 2 Zyklen R-CHOP erhielten nach Randomisierung weitere 4 Zyklen R-CHOP mit oder ohne zusätzliche Rituximabgaben. Patient/innen mit einem positiven Interim-PET/CT wurden in die Therapieregime R-CHOP (6 Zyklen) oder in eine Therapie nach dem Burkitt-Protokoll randomisiert. PET/CTs wurden auch zu Baseline und zu Therapieende durchgeführt. Die Studie wurde an 78 Zentren in Deutschland von 2007-2012 durchgeführt und schloss 862 Patient/innen ein, davon allerdings nur 607 mit DLBCL. Der primäre Endpunkt war EFS.

In der ROBUST-Studie¹⁶ wurde untersucht, ob die zusätzliche Gabe von Lenalidomid zum R-CHOP-Schema der Standardtherapie bei erwachsenen Patient/innen mit dem activated B-cell-like (ABC) Subtyp des CD20+ DLBCL, ECOG 0-2, Stadium II-IV überlegen ist. Es handelt sich um eine multizentrische Phase-III-RCT die von 2015 bis 2017 mit 570 Patient/innen in über 250 Zentren in 21 Ländern durchgeführt wurde. PET/CT wurde neben CT und Labortests zur Ermittlung des Therapieansprechens nach 3 Therapiezyklen, 3-4 Wochen nach 6 Zyklen sowie im Follow-up eingesetzt. Der primäre Endpunkt war PFS.

14 **Zhong, Cheng, Zhang, Xu, Chen, Jiang, et al.** Etoposide, dexamethasone, and pegaspargase with sandwiched radiotherapy in early-stage natural killer/T-cell lymphoma: a randomized phase III study. *Innovation* 2023;4(3):100426.

15 **Huttmann, Rekowski, Muller, Hertenstein, Franzius, Mesters, et al.** Six versus eight doses of rituximab in patients with aggressive B cell lymphoma receiving six cycles of CHOP: results from the "Positron Emission Tomography-Guided Therapy of Aggressive Non-Hodgkin Lymphomas" (PETAL) trial. *Annals of hematology* 2019;98(4):897-907.

16 **Nowakowski, Chiappella, Gascoyne, Scott, Zhang, Jurczak, et al.** ROBUST: a phase III study of lenalidomide plus R-CHOP versus placebo plus R-CHOP in previously untreated patients with ABC-Type diffuse large B-cell lymphoma. *Journal of clinical oncology* 2021;39(12):1317-1328.

Die ECOG-ACRIN E1412-Studie¹⁷ wurde parallel zur ROBUST-Studie durchgeführt, mit dem Unterschied, dass Patient/innen mit CD20+ DLBCL ohne Berücksichtigung des Subtyps eingeschlossen wurden. Zudem wurde Lenalidomid höher dosiert. Es handelte sich um eine US-amerikanische multizentrische Phase-II-Studie, die zwischen 2013 und 2017 insgesamt 349 erwachsene Patient/innen eingeschlossen hat. PET/CT wurde zur Ermittlung des Therapieansprechens nach 3 Therapiezyklen (optional falls verfügbar) und nach 6 Zyklen (vorgeschrieben) eingesetzt. Der primäre Endpunkt war ebenfalls PFS.

Die SENIOR-Studie¹⁸ ist eine weitere RCT aus der französischen LYSA-Gruppe. Es handelt sich um eine multizentrische Phase-III-Studie an Patient/innen über 80 Jahre mit CD20+ DLBCL, ECOG 0-2, die Lenalidomid zusätzlich zu R-mini-CHOP mit R-mini-CHOP alleine (jeweils 6 Zyklen) vergleicht. Von 2014 bis 2017 wurden 249 Patient/innen in die Studie eingeschlossen. PET/CT war empfohlen als Baseline-Untersuchung und zu Behandlungsende, war aber nicht zwingend vorgeschrieben. Primärer Endpunkt war Gesamtüberleben.

GOYA¹⁹ war eine multizentrische Phase-III-RCT bei Erwachsenen mit CD 20+ DLBCL, ECOG 0-2, in der R-CHOP mit Obinutuzumab plus CHOP verglichen wurden. Insgesamt wurden 1.418 Patient/innen in 207 Zentren in 29 Ländern zwischen 2011 und 2014 randomisiert. Zur Ermittlung des Therapieansprechens wurde CT und MRT eingesetzt, PET/CT war jedoch erlaubt zu Baseline und zum Therapieende. Bei positivem PET/CT-Befund, d.h. bei Verdacht auf Krankheitsprogression, war anschließend eine vollständige Untersuchung mittels Bildgebung (CT, MRT) und weiteren Untersuchungen erforderlich. Der primäre Endpunkt war PFS.

Shi et al.²⁰ berichten eine chinesische multizentrische Phase-III-RCT bei Patient/innen von 14-75 Jahren mit Niedrig-Risiko-DLBCL zum Vergleich von 4 Zyklen R-CHOP plus 4 Zyklen Rituximab mit 6 Zyklen R-CHOP plus 2 Zyklen Rituximab, die ein vollständiges komplettes Ansprechen im Interim-PET/CT nach 4 Zyklen R-CHOP zeigten. PET/CT wurde außerdem zu Behandlungsende durchgeführt. Zwischen 2016 und 2020 wurden 311 Patient/innen in die Studie eingeschlossen, wovon 290 randomisiert wurden. Der primäre Endpunkt war PFS nach 2 Jahren.

Bei der GUIDANCE-01-Studie²¹ handelt es sich ebenfalls um eine chinesische Phase-II-RCT, in der bei erwachsenen Patient/innen mit intermediärem oder Hochrisiko-DLBCL, ECOG 0-2 entweder R-CHOP oder R-CHOP-X gegeben wurde, wobei ‚X‘ ein nach tumorgenetischer Typisierung festgelegter Wirkstoff war (Ibrutinib, Decitabin, Lenalidomid). Zum Ende der Therapie wurde das Ansprechen mittels PET/CT erhoben. Nach 3 Therapiezyklen wurde zudem ein Interim-PET/CT durchgeführt und nur bei partiellem oder komplettem Ansprechen wurden 3 weitere Therapiezyklen angeschlossen. Außerdem wurde PET/CT im Follow-up eingesetzt. Von 2019 bis 2020 wurden 128 Patient/innen randomisiert. Primärer Endpunkt war komplettes Ansprechen.

17 **Nowakowski, Hong, Scott, Macon, King, Habermann, et al.** Addition of lenalidomide to R-CHOP improves outcomes in newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma in a randomized phase II US intergroup study ECOG-ACRIN E1412. *Ebd.*:1329-1338.

18 **Oberic, Peyrade, Puyade, Bonnet, Dartigues-Cuilleres, Fabiani, et al.** Subcutaneous rituximab-MiniCHOP compared with subcutaneous rituximab-MiniCHOP plus lenalidomide in diffuse large B-cell lymphoma for patients age 80 years or older. *Ebd.* (11):1203-1213.

19 **Sehn, Martelli, Trneny, Liu, Bolen, Knapp, et al.** A randomized, open-label, phase III study of obinutuzumab or rituximab plus CHOP in patients with previously untreated diffuse large B-Cell lymphoma: final analysis of GOYA. *Journal of hematology & oncology* 2020;13(1):71.

20 **Shi, He, Yi, Mu, Jiang, Fu, et al.** Positron emission tomography-adapted therapy in low-risk diffuse large B-cell lymphoma: results of a randomized, phase III, non-inferiority trial. *Cancer communications* 2023;43(8):896-908.

21 **Zhang, Tian, Fu, Wang, Cheng, Yi, et al.** Genetic subtype-guided immunochemotherapy in diffuse large B cell lymphoma: the randomized GUIDANCE-01 trial. *Cancer cell* 2023;41(10):1705-1716.

g. DLBCL vorbehandelt

Die Studien BELINDA⁸ und ZUMA-7⁹ setzten jeweils PET/CT auch zum Interimstaging ein. Beide Studien wurden bereits beschrieben.

h. MCL

Für die Indikation Mantelzelllymphom konnten 2 abgeschlossene Studien identifiziert werden, bei denen PET/CT im Interimstaging eingesetzt wurde: HOVON 75 MCL und SHINE.

Die multizentrische Phase-II-RCT HOVON 75 MCL der niederländischen HOVON-Studiengruppe²² untersuchte, ob eine Bortezomib-Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patient/innen bis 65 Jahre mit MCL nach Standardtherapie mit R-CHOP und ASCT das ereignisfreie Überleben verbessert. PET/CT wurde zu Baseline und zusätzlich zum CT zur Einschätzung des Therapieansprechens und zur Bestimmung von residualen Krankheitsherden zu verschiedenen Zeitpunkten während der Therapie eingesetzt. Zwischen 2007 und 2012 wurden 140 Patient/innen in die Studie eingeschlossen. Primärer Endpunkt war ereignisfreies Überleben.

SHINE²³ ist eine internationale multizentrische Phase-III-Studie bei Patient/innen über 65 Jahre mit unbehandeltem MCL im Stadium II-IV und ECOG 0-1, in der die Kombination von Ibrutinib mit Bendamustin + Rituximab und Rituximab-Erhaltungstherapie im Vergleich zu Placebo in Kombination mit Bendamustin + Rituximab und Rituximab-Erhaltungstherapie miteinander verglichen wurde. Von 2013-2014 wurden 523 Patient/innen in 183 Zentren weltweit randomisiert. Für die Endpunkterhebung wurde CT eingesetzt, PET/CT war optional beim Screening auf Einschluss, aber erforderlich zur Bestätigung einer kompletten Response. Der primäre Endpunkt war PFS.

i. PTCL

Drei RCTs lagen für Patient/innen mit nicht vorbehandeltem und ein RCT beim vorbehandelten PTCL vor. Die 3 RCTs^{10,11,12} beim nicht vorbehandelten PTCL wurden bereits beschrieben.

Bei der internationalen, multizentrischen Phase-III-RCT Lumiere²⁴ wurden erwachsene Patient/innen eingeschlossen, die eine rezidierte oder refraktäre Erkrankung nach einer oder mehreren vorherigen systemischen Therapien aufwiesen. Neben PTCL wurden auch Patient/innen mit anaplastischem großzelligem Lymphom, angioimmunoblastischem T-Zell-Lymphom, enteropathieassoziiertem T-Zell-Lymphom, hepatosplenischem T-Zell-Lymphom, subkutanem pannikulitisartigem T-Zell-Lymphom, transformiertem Mycosis fungoides und extranodalem natürlichen Killer-/ T-Zell-Lymphom vom nasalen Typ eingeschlossen. Verglichen wurde Alisertib mit einer jeweils vom Studienarzt ausgewählten Monotherapie (Pralatrexat, Gemcitabin, Romidepsin). Der Anteil der Patient/innen mit PTCL betrug 44%. Es wurden 271 Patient/innen in 105 Zentren in 27 Ländern von 2012 bis 2014 eingeschlossen. Die Therapiereponse wurde mittels CT und PET/CT alle 8 Wochen und nach Monat 10 alle 12 Wochen bestimmt. Die primären Endpunkte waren komplettes Ansprechen und PFS.

j. Burkitt-Lymphom

22 **Doorduijn, Zijlstra, Lugtenburg, Kersten, Bohmer, Minnema, et al.** Bortezomib maintenance after R-CHOP, cytarabine and autologous stem cell transplantation in newly diagnosed patients with mantle cell lymphoma, results of a randomised phase II HOVON trial. *British journal of haematology* 2020;190(3):385-393.

23 **Wang, Jurczak, Jerkeman, Trotman, Zinzani, Belada, et al.** Ibrutinib plus bendamustine and rituximab in untreated mantle-cell lymphoma. *The New England journal of medicine* 2022;386(26):2482-2494.

24 **O'Connor, Ozcan, Jacobsen, Roncero, Trotman, Demeter, et al.** Randomized phase III study of alisertib or investigator's choice (selected single agent) in patients with relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma. *Journal of clinical oncology* 2019;37(8):613-623.

Für das Burkitt-Lymphom wurde eine Studie identifiziert, HOVON/SAKK 127, die bereits oben beschrieben wurde¹³.

k. ENKL

Für das ENKL wurden 3 RCTs identifiziert^{14, 25, 26}. Die Studie von Zong et al.¹⁴ wurde bereits beschrieben. Alle 3 Studien wurden in China durchgeführt.

In einer multizentrischen Phase-IV-RCT²⁵ wurden Patient/innen zwischen 14 und 70 Jahren und ECOG 0-2 mit nicht vorbehandeltem ENKL in eine DDGP- bzw. eine SMILE-Chemotherapiegruppe über 6 Therapiezyklen randomisiert. Zwischen 2011 und 2019 wurden 87 Patient/innen in 12 Zentren in die Studie eingeschlossen. Zu Baseline wurde entweder ein CT oder ein PET/CT durchgeführt. Nach jeweils 2 Therapiezyklen wurde das Therapieansprechen mit MRT, CT oder PET/CT untersucht. Primärer Endpunkt war PFS.

Wei et al. führten ebenfalls eine RCT an Erwachsenen mit neu diagnostiziertem ENKL im Stadium I-IV durch. Patient/innen wurden entweder mit SVILE oder P-GemOx über 3 Zyklen gefolgt von Radiochemotherapie zur Konsolidierung bei Respondern. Von 2015 bis 2018 wurden insgesamt 103 Patient/innen randomisiert. PET/CT wurde zu Baseline und (neben CT und MRT) nach 3 Zyklen zur Ermittlung der Response eingesetzt. Der primäre Endpunkt war ORR nach 3 Zyklen Chemotherapie.

2.3 Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit

Die durch die Fachberatung Medizin vorgelegte Recherche (s. Abschnitt 2.2 oben) nach randomisierten Studien zur Behandlung aggressiver Non-Hodgkin-Lymphome, in der die PET; PET/CT eingesetzt wurde, hat zur Identifikation von insgesamt N=32 Studien geführt (N=10 Studien zum Primär- bzw. Initialstaging, N=22 Studien zu weiteren Staging-Untersuchungen im Behandlungsverlauf – Doppelzählungen, insofern Studien hier die PET; PET/CT verschieden einsetzen, sind dabei möglich). Es sind hierbei nur Studien berücksichtigt worden, die abgeschlossen wurden und voll publiziert sind.

Für die Nutzenbewertung sind diejenigen Fälle relevant, in denen die PET; PET/CT zur Abgrenzung geeigneter Patientinnen und Patienten in Bezug auf bestimmte Behandlungen und/oder zur Therapiesteuerung im Rahmen der Studien eingesetzt wurde und bei denen im Ergebnis ein Vorteil einer Vorgehensweise (z. B. einer bestimmten Arzneimitteltherapie) gegenüber einer anderen Vorgehensweise analysiert wurde. Im Rahmen der hier vorliegenden Bewertung sind die N=10 Studien, in Bezug auf das bereits vom G-BA positiv bewertete initiale Staging lediglich daraufhin überprüft worden, ob deren Ergebnisse Anlass geben, die Nutzung der PET; PET/CT als ggf. schädlich auszuweisen (s. Abschnitt 2.1).

Bei Patientinnen und Patienten mit vorbekanntem Follikulärem Lymphom Grad I-IIIa, das als indolentes Lymphom angesehen wird, soll bei Verdacht auf eine Transformation zum Grad IIIb oder zum DLBCL, also in ein aggressives Lymphom, eine Staging-Untersuchung innerhalb von 2-4 Wochen durchgeführt und die Manifestation histologisch untersucht werden. Sofern bei dieser umschriebenen Patientengruppe mit symptomatischem und/oder behandlungsbedürftigem Rezidiv oder Progression und Verdacht auf eine Transformation die bildgebende Standarddiagnostik Fragen offen lässt bezüglich der bevorzugt zu biopsierenden

25 Wang, Zhang, Liu, Li, Li, Fu, et al. Efficacy and safety of a pegasparginase-based chemotherapy regimen vs an L-asparaginase-based chemotherapy regimen for newly diagnosed advanced extranodal natural killer/T-cell lymphoma: a randomized clinical trial. JAMA oncology 2022;8(7):1035-1041.

26 Wei, Yang, Ye, Cong, Li, Yao, et al. Outcomes of patients treated with SVILE vs. P-GemOx for extranodal natural killer/T-cell lymphoma, nasal type: a prospective, randomized controlled study. Cancer biology & medicine 2020;17(3):795-804.

Läsion, kann eine PET/CT hier gleichzeitig zum Nachweis der Transformation, zur Festlegung des Biopsieortes und zum Initial-Staging dienen²⁷. Die Häufigkeit einer Transformation wurde bei der GALLIUM-Studie mit 2,7 % innerhalb von 5 Jahren nach Erstdiagnose beobachtet²⁸. Somit stellen die Patientinnen und Patienten mit Verdacht (klinisch, laborchemisch, konventionell bildgebend) auf eine Transformation in ein aggressives Non-Hodgkin-Lymphom eine umschriebene Patientengruppe dar, die sowohl aufgrund der diagnostischen Schwierigkeiten als auch aufgrund der therapeutischen Relevanz wie Patientinnen und Patienten mit de novo gesicherten aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen behandelt werden müssen, da die PET/CT hier gleichzeitig zum therapiesteuernden Nachweis, als auch zum Initial-Staging nötig ist.

In verschiedenen Studien wurde gezeigt, dass den metabolisch sehr aktiven Läsionen mit höherer Wahrscheinlichkeit ein histologisch transformiertes follikuläres Lymphom (in ein aggressives Lymphom) zugrunde liegt. In einer prospektiven Studie wurde bei 36 Patienten mit indolenten, davon 23 follikulären Lymphomen und klinischem Verdacht auf eine Transformation eine PET/CT-Untersuchung durchgeführt²⁹. Zum Nachweis der Transformation wurde die Läsion mit dem höchsten Standardized Uptake Value (SUV) biopsiert. Fünfzehn Patientinnen und Patienten mit nachgewiesener hochmaligner Transformation wiesen signifikant höhere maximale SUV (Median 13,6; Spanne 7,1-41,2) auf als 21 Patientinnen und Patienten, bei denen die Biopsie keine Transformation zeigte (Median 8,6; Spanne 1,7-17,0). Der aussagefähigste Grenzwert lag bei einem SUV von 14, oberhalb dessen Transformationen fast immer (94 % der Fälle) und unterhalb dessen Transformationen fast nie (lediglich 5 % der Fälle) vorlagen. Ein maximaler SUV >17 war immer mit einer Transformation vergesellschaftet. In einer retrospektiven, auf follikuläre Lymphome beschränkten Untersuchung betrug der maximale SUV in 80 Läsionen von 17 nicht transformierten Lymphomen $7,7 \pm 4,6$ und in 23 Läsionen von 2 transformierten Lymphomen $13,9 \pm 10,2$ ³⁰.

Zusammenfassend, über einzelne Entitäten und Therapiestadien im Bereich der aggressiven Non-Hodgkin-Lymphome hinweg, resultierten aus den im Abschnitt 2.2 dargestellten Studien folgende Ergebnisse (Details zu den jeweiligen Studien sind in Abschnitt 2.2 dargestellt):

In nahezu allen Studien dient die vor, während und nach der Therapie durchgeführte PET; PET/CT in verschiedenen Therapiephasen zur Bewertung des Therapieansprechens, ob eine partielle oder vollständige Remission erreicht wurde. Dies wird in den Publikationen der Studienergebnisse vermerkt, in einigen Fällen ist dies jedoch lediglich dem publizierten bzw. verfügbaren Studienprotokoll zu entnehmen. Die PET; PET/CT ist hier in der Regel als das bevorzugte oder ausschließlich zu nutzende, bildgebende Verfahren auch für unterschiedliche Interim-Untersuchungen bestimmt. In der POLARIX⁷-Studie beispielsweise ist im Protokoll vermerkt, dass die FDG-PET/CT entsprechend eingesetzt wird, da davon ausgegangen wird, dass diese hier eine Standarddiagnostik zur Bewertung des Krankheitszustandes bzw. dessen Veränderung darstellt. In vielen weiteren Studien ist dies ebenfalls deutlich.

27 Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF), S3-Leitlinie, Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patienten mit einem follikulären Lymphom; Langversion 1.0 [online]. AWMF Registernummer 018/033OL. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); 2020. [Zugriff: 12.12.2024].

28 Mir, Barrington, Brown, Nielsen, Sahin, Meignan, et al. Baseline SUVmax did not predict histological transformation in follicular lymphoma in the phase 3 GALLIUM study. *Blood* 2020;135(15):1214-1218.

29 Bodet-Milin C, Kraeber-Bodere F, Moreau P, Campion L, Dupas B, Le Gouill S. Investigation of FDG-PET/CT imaging to guide biopsies in the detection of histological transformation of indolent lymphoma. *Haematologica* 2008;93(3):471-472.

30 Karam M, Novak L, Cyriac J, Ali A, Nazeer T, Nugent F. Role of fluorine-18 fluoro-deoxyglucose positron emission tomography scan in the evaluation and follow-up of patients with low-grade lymphomas. *Cancer* 2006;107(1):175-183.

Über diese Form des „Response Assessments“ hinaus wurde die PET; PET/CT in manchen Studien auch im Rahmen der Therapiesteuerung eingesetzt, um entweder die Eignung für eine bestimmte Therapieform zu bewerten (Shi et al.²⁰) oder bestimmte Therapieentscheidungen im Rahmen einer Behandlungsfolge zu treffen (GUIDANCE-0²¹, BELINDA⁸, PETAL¹⁵). So wurde in der PETAL-Studie insbesondere versucht, bei Patientinnen und Patienten mit schlechtem Therapieansprechen (durch entsprechende PET-Ergebnisse dokumentiert) bessere Ergebnisse durch eine Therapieintensivierung zu erreichen, was in diesem Fall nicht gelungen ist (s. Abschnitt 2.1). In der von Shi et al. publizierten Studie war dagegen eine Therapiede Eskalation in einer günstigen Risikogruppe erfolgreich, d. h. die Anzahl von erheblichen, unerwünschten Wirkung wurde, ohne Einbußen beim Erreichen des primären Therapieziels, deutlich reduziert. Das Vorliegen einer speziellen, günstigen Risikokonstellation wurde u. a. durch entsprechende PET-Ergebnisse gesichert. In einer post-hoc-Analyse zeigten darüber hinaus diejenigen Patientinnen und Patienten, bei denen eine solche günstige Risikokonstellation nicht vorlag, deutlich schlechtere Ergebnisse.

In den Publikationen der GUIDANCE-01 und der BELINDA-Studie gibt es Hinweise darauf, dass die PET; PET/CT hier u. a. für einzelne Therapieentscheidungen genutzt wurde. So wurde (GUIDANCE-01) die Anzahl der Chemotherapiezyklen von Interim-PET-Ergebnissen abhängig gemacht („Interim efficacy was evaluated by PET-CT after 3 cycles. Patients who had achieved a complete or partial response received another 3 cycles.“). In der BELINDA-Studie wurden Elemente des weiteren Vorgehens (in einem Studienarm) ebenfalls von PET-Ergebnissen abhängig gemacht, insbesondere die Entscheidung, ob eine weitere Chemotherapie oder eine Stammzelltransplantation erfolgen sollte („the week 6 PET-CT was used to evaluate response to chemotherapy for eligibility for either autologous HSCT or a second chemotherapy regimen“). Den letztgenannten Studien ist gemeinsam, dass die PET bzw. PET/CT selbst kein wesentlicher Untersuchungsgegenstand dieser Studien war, was auch für die o. g. Vielzahl an Studien zutrifft, die PET;PET/CT zum Assessment vor, zu Beginn und während der Therapie einsetzen. Denkbar erscheint, dass die PET bzw. PET/CT in weiteren Studien in ähnlicher Form, zur Steuerung von Therapieentscheidung in den Studienarmen, eingesetzt wurde, ohne dass dies den Studienpublikationen entnommen werden kann. Für viele aktuelle bzw. neue, ggf. in Studien untersuchte, Behandlungskonzepte dürfte gelten, dass diese regelhaft unter Einsatz der PET an verschiedenen Punkten und zu unterschiedlichen Zwecken im Rahmen der, z. T. ja mehrstufig und komplex angelegten, Behandlungskonzepte zum Einsatz kommt und so ggf. auch als Teil der jeweiligen Interventionen angesehen werden kann.

Insgesamt geht der G-BA aufgrund der genannten Ergebnisse und in der besonderen Situation des hier gegenständlichen, komplexen und hoch differenzierten Therapiegebietes, davon aus, dass die PET; PET/CT bei Fragestellungen in der Therapie der aggressiven Non-Hodgkin-Lymphome eingesetzt werden kann und der Nutzen, falls spezifische Fragestellungen zur Wahl des geeigneten Vorgehens mit Hilfe von PET; PET/CT jeweils beantwortet werden können, anerkannt werden kann. Dies kann insbesondere Situationen betreffen, in der die Realisierung von verbesserten therapeutischen Vorgehensweisen, die in einigen, gleichwohl nicht allen, der zugrundeliegenden Studien gesehen wurden, vorgesehen ist. Insofern solche, mit der Erwartung verbesserter Ergebnisse verbundene, Vorgehensweisen nur realisiert werden können, indem der Einsatz der PET; PET/CT im Behandlungsverlauf erfolgt, ist der Nutzen gegeben.

Eine Bewertung der jeweiligen in den Studien angewandten Verfahren, insbesondere auch Kombinationen und Abfolgen von Arzneimitteltherapien (sowie ggf. auch die Nutzung anderer Modalitäten wie Stammzelltransplantationen, Radiotherapie oder molekularen Tumoranalysen) ist hiermit nicht verbunden.

Eine lediglich routinemäßige Erfassung des Krankheitszustandes, der Progression oder Remission, ohne vorab erkennbare und angebbare therapeutische Konsequenz ist hierbei

jedoch nicht umfasst. Die hier vorliegende Entscheidung umfasst ausdrücklich nicht den Einsatz einer PET; PET/CT -Untersuchung in der Routine-Nachsorge nach Eintritt einer kompletten metabolischen Remission. Es gibt insbesondere keinen Hinweis darauf, dass Patientinnen und Patienten von PET; PET/CT-Untersuchungen in der Nachsorge profitieren, solange kein begründeter Verdacht auf ein Rezidiv des Non-Hodgkin-Lymphoms besteht. Die aktuelle S3-Leitlinie³¹ empfiehlt für das DLBCL nach Erreichen einer kompletten metabolischen Remission in der Nachsorge von asymptomatischen Patientinnen und Patienten keine routinemäßige Bildgebung mit CT oder PET/CT (Empfehlung 9.5).

Die Prüfung der Studien, die dem initialen bzw. Primärstaging dienen (jedenfalls einige Studien können zur Bewertung mehrerer Anwendungsmodalitäten der PET; PET/CT im Behandlungsverlauf herangezogen werden), hat keinen Hinweis ergeben, der die bereits durch den G-BA ausgesprochene Nutzenanerkennung in Frage stellt.

2.4 Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung

Die Anwendung der PET; PET/CT bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen kann ambulant erfolgen, ist für die vertragsärztliche Versorgung geeignet und mithin auch in der vertragsärztlichen Versorgung notwendig.

2.5 Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung

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. Gleichwohl ergeben sich für den G-BA keine Anhaltspunkte, die gegen die Wirtschaftlichkeit des Einsatzes der PET; PET/CT bei Staging-Untersuchungen bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen sprechen.

2.6 Gesamtbewertung

Die Gesamtbewertung führt die zuvor getroffenen Feststellungen zum Nutzen und zur medizinischen Notwendigkeit (vgl. Abschnitt 2.3) sowie zur sektorenspezifischen Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit (vgl. Abschnitt 2.4 und 2.5) zusammen.

31 Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF), S3-Leitlinie, Diagnostik, Therapie und Nachsorge für erwachsene Patient*innen mit einem diffusen großzelligen B-Zell-Lymphom und verwandten Entitäten; Langversion 1.0 [online]. AWMF-Registernummer 018/038OL. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); 2022. [Zugriff: 12.12.2024].

Dabei konnte insbesondere festgestellt werden, dass der Nutzen der PET;PET/CT bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen als hinreichend belegt und die medizinische Notwendigkeit als gegeben anzusehen ist.

Im Ergebnis des umfassenden Abwägungsprozesses gemäß 2. Kapitel § 13 der Verfo kommt der G-BA demnach zu der Feststellung, dass für die PET;PET/CT bei aggressiven non-Hodgkin-Lymphomen und bei Verdacht auf Transformation aus einem follikulären Lymphom bei unklaren Ergebnissen der bildgebenden Standarddiagnostik bezüglich der bevorzugt zu biopsierenden Läsion, mit Ausnahme der Anwendung in der Routine-Nachsorge von Patientinnen und Patienten ohne begründeten Verdacht auf ein Rezidiv, die nach § 135 Absatz 1 Satz 1 SGB V gesetzlich vorgegebenen Kriterien zur Anerkennung für die vertragsärztliche Versorgung erfüllt sind.

2.7 Qualitätssicherung

Der patientenrelevante Nutzen der PET; PET/CT hängt nicht zuletzt von der Qualifikation der Leistungserbringer sowie der Einbettung in ein komplettes und entsprechend den therapeutischen Konsequenzen ausgerichtetes Behandlungskonzept ab. Entscheidend für die Erzielung eines möglichst hohen patientenrelevanten Nutzens durch die PET; PET/CT ist daher eine ausreichende Gerätequalität, eine entsprechende Qualifikation der Leistungserbringer bei Durchführung und Auswertung der Befunde sowie eine gute Kooperation mit allen an den Therapieentscheidungen bzw. der Therapie beteiligten Leistungserbringern. Die bereits in der Richtlinie zu verschiedenen Indikationen, für die die PET eingesetzt werden kann, verankerten Empfehlungen zur Qualitätssicherung spiegeln dies wider.

Wie bereits für die zuvor für die Durchführung einer PET; PET/CT durch den G-BA aufgenommene Staging-Untersuchungen beim Hodgkin-Lymphom bei Erwachsenen bei Ersterkrankung und bei rezidivierter oder refraktärer Erkrankung und die Indikation der aggressiven Non-Hodgkin-Lymphome (Initiales Staging) müssen insgesamt für die Indikation der aggressiven Non-Hodgkin-Lymphome die Indikationsstellung, die Befundbesprechungen und die Nachbesprechungen zur PET; PET/CT in einem interdisziplinären Team erfolgen, um eine möglichst hohe Qualität des Versorgungsprozesses sicherzustellen. Daher wird auf die hierzu bereits bestehenden Regelungen in der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung verwiesen.

3. Würdigung der Stellungnahmen

Die Stellungnehmer stimmen dem vorgelegten Beschlussentwurf zu, so dass sich keine Notwendigkeit zu Änderungen im Beschlussentwurf ergibt.

4. Bürokratiekostenermittlung

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

5. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
21.10.2010	G-BA	Beschluss über die Aussetzung des Bewertungsverfahrens zur Positronenemissionstomographie (PET); PET/ Computertomographie (CT) bei malignen Lymphomen (Interim-Staging)
19.02.2015	G-BA	Beschluss über die Verlängerung der Aussetzung des Bewertungsverfahrens zur Positronenemissionstomographie (PET); PET/ Computertomographie (CT) bei malignen Lymphomen (Interim-Staging)
17.05.2018	G-BA	Beschluss über die Verlängerung der Aussetzung des Bewertungsverfahrens zur Positronenemissionstomographie (PET); PET/ Computertomographie (CT) bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen (Interim-Staging)
14.12.2023	UA MB	Wiederaufnahme der Beratungen zur Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen (Interim-Staging)
12.12.2024	UA MB	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens
13.02.2025	UA MB	Anhörung sowie Auswertung und Würdigung der vorliegenden SN und Vorbereitung der Beschlussunterlagen für das Plenum
20.03.2025	G-BA	Abschließende Beratung und Beschluss über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL)

6. Fazit

Nach erfolgter Prüfung gemäß § 135 Absatz 1 Satz 1 SGB V durch den G-BA und positiver Feststellung von Nutzen, medizinischer Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit wird die PET; PET/CT bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen als für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten erforderlich angesehen und deshalb in Anlage I der MVV-RL (Anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden) aufgenommen und Anlage II und III der MVV-RL entsprechend angepasst.

Berlin, den 20. März 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken