

Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Kapitel D)

Beratungsverfahren nach §137c (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) und nach § 137e SGB V über eine Richtlinie zur Erprobung

Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas

Stand: 21. März 2024

Unterausschuss Methodenbewertung
des Gemeinsamen Bundesausschusses

Korrespondenzadresse:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Abteilung Methodenbewertung und Veranlasste Leistungen

Postfach 12 06 06

10596 Berlin

Tel.: +49 (0)30 – 275 838 - 0

Internet: www.g-ba.de

Inhaltsverzeichnis zu Kapitel D

- 1. Einleitung des Beratungsverfahrens gemäß § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V**
 - 1.1. Beschluss**
 - 1.2. Tragende Gründe**
- 2. Stellungnahmeverfahren 2017**
 - 2.1. Beschlussentwurf und Tragende Gründe – Position der DKG und PatV**
 - 2.2. Beschlussentwurf und Tragende Gründe – Position des GKV-SV**
 - 2.3. Schriftliche Stellungnahmen**
 - 2.4. Wortprotokoll zum Stellungnahmeverfahren**
 - 2.5. Auswertung der mit den schriftlichen Stellungnahmen übermittelten Referenzen**
- 3. Abbildung der Beschlussunterlagen einer nicht vom Plenum angenommenen Position oder deren Beschreibung**
- 4. Beschluss vom 15.02.2018**
- 5. Tragende Gründe zum Beschluss vom 15.02.2018**
- 6. BMG-Prüfung**
- 7. Beschluss vom 16.06.2022 zur Änderung des Beschlusses vom 15.02.2018**
- 8. Tragende Gründe zum Beschluss vom 16.06.2022**
- 9. BMG-Einigung**
- 10. Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung**
 - 10.1. Veröffentlichung zur Ankündigung des Beratungsverfahrens**
 - 10.2. Fragebogen zur strukturierten Einholung erster Einschätzungen**
 - 10.3. Eingegangene Einschätzungen**
- 11. Beschluss zur Feststellung des Fehlens der Kostenübernahmebereitschaft**
- 12. Stellungnahmeverfahren 2023/2024 (zum Verfahren gem. § 137c SGB V und zur Richtlinie zur Erprobung)**
 - 12.1. Beschlussentwurf**
 - 12.2. Tragende Gründe zum Beschlussentwurf**
 - 12.3. Schriftliche Stellungnahmen**

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Bewertung nach § 137h des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas

Vom 16. März 2017

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. März 2017 Folgendes beschlossen:

- I. Die Methode „Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall bei Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas“ bietet kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative.
- II. Es werden Beratungen gemäß § 137c SGB V zu der in Abschnitt I genannten Methode eingeleitet.
- III. Der Unterausschuss Methodenbewertung (UA MB) wird mit der Durchführung der Beratungen gemäß Abschnitt II und mit der Ankündigung des Beratungsverfahrens beauftragt.
- IV. Der UA MB kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen gemäß § 139a Absatz 3 Nummer 1 SGB V mit der Durchführung der Recherche, Darstellung und Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes der in Abschnitt I genannten Methode beauftragen.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 16. März 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Tragende Gründe



Gemeinsamer
Bundesausschuss

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Bewertung nach § 137h SGB V: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas

Vom 16. März 2017

Inhalt

1	Rechtsgrundlage	2
2	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Anlass, Gegenstand und Grundlage der Bewertung	2
2.2	Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode	3
2.2.1	Wirkprinzip	3
2.2.2	Anwendungsgebiet	3
2.3	Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V	3
2.3.1	Erstmaligkeit der Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes	4
2.3.2	Maßgebliches Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse	4
2.3.3	Neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept	5
2.3.4	Leistungsanspruch des gesetzlich Krankenversicherten bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V	8
2.4	Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V	8
2.4.1	Vorgaben in der Verfahrensordnung	8
2.4.2	Wissenschaftliche Bewertung durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen	9
2.4.3	Bewertungsergebnis des G-BA	9
3	Verfahrensablauf	13
4	Fazit	13

1 Rechtsgrundlage

Wird hinsichtlich einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode, deren technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinproduktes mit hoher Risikoklasse beruht, erstmalig eine Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes gestellt, hat das anfragende Krankenhaus gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zugleich Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu dieser Methode sowie zu der Anwendung des Medizinproduktes zu übermitteln.

Werden dem G-BA die nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V erforderlichen Informationen von einem Krankenhaus übermittelt, prüft er nach Maßgabe der Regelungen seiner Verfahrensordnung (VerfO) zunächst, ob eine Bewertung dieser Methode nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durchzuführen ist. Näheres zu dem Verfahren und den Voraussetzungen einer Prüfung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V ist im 2. Kapitel § 33 Absatz 2 VerfO geregelt. Liegen diese Voraussetzungen der Prüfung einer Bewertung vor, nimmt der G-BA gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V auf Grundlage der übermittelten Informationen eine Bewertung vor, ob

1. der Nutzen der Methode unter Anwendung des Medizinprodukts als hinreichend belegt anzusehen ist,
2. der Nutzen zwar noch nicht als hinreichend belegt anzusehen ist, aber die Methode unter Anwendung des Medizinprodukts das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, oder
3. die Methode unter Anwendung des Medizinprodukts kein Potenzial für eine erforderliche Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist.

2 Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Anlass, Gegenstand und Grundlage der Bewertung

Mit Einreichung von Unterlagen nach Anlage V des 2. Kapitels VerfO hat ein Krankenhaus dem G-BA Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse sowie zu der Anwendung eines Medizinproduktes gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V übermittelt. Das Krankenhaus hat gegenüber dem G-BA bestätigt, dass die Übermittlung der Informationen im Benehmen mit dem Hersteller des Medizinproduktes hoher Risikoklasse, auf dessen Einsatz die technische Anwendung der Methode maßgeblich beruht und das in diesem Krankenhaus bei der Methode zur Anwendung kommen soll, erfolgte. Gegenstand der vorliegenden Informationsübermittlung ist die ultraschallgesteuerte hoch-intensive fokussierte Ultraschallbehandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas.

Die Prüfung der Voraussetzungen einer Bewertung dieser Methode nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V sowie die Bewertung selber erfolgte im vorliegenden Fall auf der Grundlage der vom Krankenhaus nach Anlage V des 2. Kapitels VerfO übermittelten Informationen. Bis zum Ende der Frist des Verfahrens zur Ergänzung von Informationen nach 2. Kapitel § 35 VerfO sind keine weiteren Informationen zu dieser Methode eingegangen.

Der G-BA hat gemäß 2. Kapitel § 34 Absatz 4 Satz 2 VerfO im Rahmen der Prüfung nach § 137h SGB V keine Amtsermittlungspflicht und übernimmt keine Haftung für etwaige, aus den übermittelten Informationen übernommene unzutreffende Angaben oder verkürzende Darstellungen. Unbeschadet der fehlenden Amtsermittlungspflicht kann der Gemeinsame Bundesausschuss weitere Informationen einholen und Recherchen durchführen.

2.2 Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 3 VerfO ist ein theoretisch-wissenschaftliches Konzept einer Methode die Beschreibung einer systematischen Anwendung bestimmter auf eine Patientin oder einen Patienten einwirkender Prozessschritte (Wirkprinzip), die das Erreichen eines diagnostischen oder therapeutischen Ziels in einer spezifischen Indikation (Anwendungsgebiet) wissenschaftlich nachvollziehbar erklären kann. Nachfolgend werden Wirkprinzip (Kapitel 2.2.1) und Anwendungsgebiet (Kapitel 2.2.2) der Methode beschrieben, auf die sich dieser Beschluss bezieht.

2.2.1 Wirkprinzip

Das Wirkprinzip besteht in der ultraschallgesteuerten (USg) fokussierten Applikation hoch-intensiven Ultraschalls (im Folgenden: therapeutischer Ultraschall) auf das zu behandelnde Gewebe (high-intensity focused ultrasound, HIFU).

Die Zielführung des therapeutischen Ultraschalls durch die Ärztin oder den Arzt erfolgt auf der Grundlage einer Bildgebung mittels Sonographie. Diese Steuerung soll nicht nur die initiale Lokalisation des zu therapierenden Bezirks, sondern auch die Kompensation von Atemexkursionen und Bewegungen während des Eingriffs ermöglichen. Der therapeutische Ultraschall ist im Gegensatz zum diagnostischen hochenergetisch (hoch-intensiv) und kann, anders als der diagnostische, zu Verbrennungen der Haut führen. Der diagnostische wie auch der therapeutische Ultraschall werden indes über denselben Schallkopf abgegeben. Das zum Einsatz kommende Ultraschallgerät soll nahezu zeitgleich die sonographische Bildgebung und die Applikation des hoch-intensiven fokussierten (gebündelten) therapeutischen Ultraschalls ermöglichen.

Die Dauer und Intensität des Energieeintrages erfolgt abhängig von der Größe des zu behandelnden Gewebeareals und von dem beabsichtigten Therapieziel. Die zu behandelnden Gewebestrukturen werden dabei ganz oder teilweise abladiert. In nicht im Fokus liegende und damit nicht zu behandelnde Areale soll kein Energieeintrag erfolgen.

Folgende dem Wirkprinzip des USg-HIFU zugrundeliegenden Wirkungsmechanismen werden in der Literatur beschrieben: Wärmeentwicklung, Kavitation, Entstehung von Scherkräften und verschiedene immunologische Mechanismen.¹ Der USg-HIFU führt zur Wärmeentwicklung in dem mit therapeutischem Ultraschall beschallten Organ, wobei im Fokus Temperaturen von über 80°C entstehen können. Ziel ist es, eine Koagulationsnekrose des Gewebes hervorzurufen.

2.2.2 Anwendungsgebiet

Die ultraschallgesteuerte hoch-intensive fokussierte Ultraschallbehandlung soll bei Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas angewendet werden.

2.3 Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V

Eine Feststellung dazu, ob für eine Methode eine Bewertung nach § 137h SGB V durchzuführen ist, trifft der G-BA nach Maßgabe der Regelungen des 2. Kapitel §§ 36, 33 Absatz 2 VerfO in Form eines Beschlusses. Hierfür prüft der G-BA, ob

¹ Rauch M, Marinova M, Strunk H. Hochintensiver Ultraschall (HIFU): Grundlagen und Einsatz zur nicht invasiven Tumorablation. Radiologie up2date 2015; 15(01): 15-34 DOI: 10.1055/s-0034-1391326

- zu der gegenständlichen Methode eine Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes (NUB-Anfrage) gestellt wurde, welche erstmalig im Sinne von 2. Kapitel § 32 Absatz 1 VerFO ist (Kapitel 2.3.1),
- ihre technische Anwendung maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 VerFO beruht (Kapitel 2.3.2),
- sie ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß 2. Kapitel § 31 VerFO aufweist (Kapitel 2.3.3) und
- sie bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V vom Leistungsanspruch des gesetzlich Krankenversicherten umfasst wäre (Kapitel 2.3.4).

Im Ergebnis kommt der G-BA vorliegend zu dem Schluss, dass für die gegenständliche Methode die vier vorgenannten Kriterien für eine Bewertung gemäß § 137h SGB V erfüllt sind. Daher führt der G-BA eine Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durch.

2.3.1 Erstmaligkeit der Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes

Der G-BA geht gemäß 2. Kapitel §§ 32 Absatz 1, 34 Absatz 6 Sätze 2-4 VerFO davon aus, dass das Krankenhaus zu der ultraschallgesteuerten hoch-intensiven fokussierten Ultraschallbehandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas eine NUB-Anfrage gestellt hat, welche erstmalig ist.

Gemäß 2. Kapitel § 32 VerFO gilt eine NUB-Anfrage als erstmalig, welche eine Methode betrifft,

- die bis zum 31. Dezember 2015 in keiner Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes geführt wurde und
- die noch nicht nach § 137h SGB V geprüft wurde oder wird.

Mit der Übermittlung von Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zur vorgenannten Methode hat das Krankenhaus dem G-BA bestätigt, zu der gegenständlichen Methode zugleich eine NUB-Anfrage gestellt zu haben. Dem G-BA liegen keine Anhaltspunkte vor, wonach diese Methode bis zum 31. Dezember 2015 in einer NUB-Anfrage geführt war.

Der G-BA hat außerdem bislang kein Bewertungsverfahren nach § 137h SGB zu der Methode durchgeführt oder begonnen.

2.3.2 Maßgebliches Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse

2.3.2.1 Maßgeblichkeit des Medizinprodukts

Die technische Anwendung der gegenständlichen Methode beruht maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinproduktes. Ohne die Einbeziehung (technische Anwendung) des USg-HIFU würde die Methode ihr sie von anderen Vorgehensweisen unterscheidendes theoretisch-wissenschaftliches Konzept (vgl. Kapitel 2.2) verlieren (vgl. 2. Kapitel § 32 Absatz 3 VerFO). Der Einsatz des USg-HIFU stellt nämlich offensichtlich ein Kernmerkmal der gegenständlichen Methode dar.

2.3.2.2 Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse

Das maßgebliche Medizinprodukt ist gemäß CE Zertifikat eines der Klasse IIb gemäß Anhang IX der Richtlinie 93/42/EWG. Ein solches Medizinprodukt ist gemäß 2. Kapitel § 30 VerFO dann als Medizinprodukt hoher Risikoklasse einzustufen, wenn es mittels Aussendung von

Energie oder Abgabe radioaktiver Stoffe gezielt auf wesentliche Funktionen von Organen oder Organsystemen, insbesondere des Herzens, des zentralen Kreislaufsystems oder des zentralen Nervensystems einwirkt.

Für die Bestimmung der gezielten Einwirkung des Medizinprodukts ist seine der Zweckbestimmung entsprechende Anwendung zugrunde zu legen; dabei sind auch seine beabsichtigten und möglichen Auswirkungen auf die gesundheitliche Situation des Patienten zu betrachten (vgl. 2. Kapitel § 30 Absatz 4a i.V.m. Absatz 3a Satz 2 VerfO).

Es ist zu berücksichtigen, dass insbesondere Methoden zur Krebsbestrahlung, die unmittelbar allein die Abtötung des Tumorgewebes und nicht der funktionierenden benachbarten Organe intendieren, bei gleichzeitiger Betroffenheit einer wesentlichen Funktion anderer Organe gleichwohl besonders invasiv sein können.

Für die Einstufung als Medizinprodukt hoher Risikoklasse kommt es bei Medizinprodukten der Risikoklasse IIb darauf an, ob und ggf. inwieweit in einer Behandlung mittels Aussendung von Energie oder Abgabe radioaktiver Stoffe zur Verhinderung einer ohne den Eingriff zu erwartenden Einschränkung der Funktion eines Organs eine gezielte Einwirkung auf eine wesentliche Funktion desselben vorliegt.

Die vorstehend aufgeführten Kriterien sind für die Anwendung des USg-HIFU am Pankreas erfüllt, so dass es als Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse einzustufen ist.

Mit dem für die Anwendung des USg-HIFU benötigten Medizinprodukt kann, wie in Kapitel 2.2.1 ausgeführt, Energie abgegeben werden, indem Ultraschall ausgesandt wird. Die Energie wirkt auch gezielt auf wesentliche Funktionen des gegenständlichen Organs ein. Dies gilt allerdings nur für den therapeutischen Ultraschall. Soweit der Ultraschall zur Bildgebung eingesetzt wird, liegt zwar ein gezieltes Einwirken auf das betroffene Organ vor; von einer Wirkung, die es in ihrer Funktion betrifft, ist jedoch wegen der im Rahmen der Bildgebung zum Einsatz kommenden geringen Energiedichte nicht auszugehen.

Bei den bösartigen Neubildungen des Pankreas muss die Gefahr für die Funktion der nicht vom Tumor befallenen Gewebereiche des vorgenannten Organs insgesamt und darüber hinaus auch für die Funktion des Gesamtorganismus betrachtet werden. Ein tumorbefallener Pankreas unterliegt nämlich der Gefahr, dass er sämtliche seiner möglichen Funktionen nicht mehr erfüllen kann oder durch verdrängendes oder invasives Wachstum benachbarte Organe in ihrer Funktion erheblich eingeschränkt werden. Damit geht notwendigerweise auch der drohende Verlust wesentlicher Funktionen einher. Gleiches gilt für den Gesamtorganismus im Falle von Metastasierungen. Da der USg-HIFU Energie auf die gegenständlichen Tumoren abgibt, mit dem Ziel diese zu verkleinern oder zu beseitigen, wirkt er auf wesentliche Funktionen des Pankreas ein.

Auch in einer Behandlung zur Verhinderung einer ohne den Eingriff zu erwartenden (weiteren) Einschränkung der Funktion des Pankreas insgesamt liegt notwendig zugleich eine gezielte Einwirkung auf die wesentlichen Funktionen desselben.²

2.3.3 Neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept

2.3.3.1 Vorgaben in der Verfahrensordnung des G-BA

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 1 VerfO weist eine Methode ein neues theoretisch-wissenschaftliche Konzept auf, wenn sich ihr Wirkprinzip oder ihr Anwendungsgebiet von anderen, in der stationären Versorgung bereits eingeführten systematischen Herangehensweisen wesentlich unterscheidet.

² In Anlehnung an die Begründung zu der Regelung im 2. Kapitel § 30 Absatz 4a VerfO.

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 2 VerfO gilt als eine bereits in die stationäre Versorgung eingeführte systematische Herangehensweise jede Methode, deren Nutzen einschließlich etwaiger Risiken im Wesentlichen bekannt ist. Wird eine Methode in jeweils einschlägigen methodisch hochwertigen Leitlinien oder anderen systematisch recherchierten Evidenzsynthesen als zweckmäßiges Vorgehen empfohlen, kann die Beurteilung insbesondere hierauf gestützt werden. Als eine bereits in die stationäre Versorgung eingeführte systematische Herangehensweise gilt gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 2 Satz 3 VerfO auch eine Methode, die maßgeblich auf Operationen oder sonstigen Prozeduren beruht, die spezifisch in dem vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit gemäß § 301 Absatz 2 Satz 2 SGB V herausgegebenen Prozedurenschlüssel (OPS) in der am 23. Juli 2015 geltenden Fassung aufgeführt sind.

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 4 VerfO unterscheidet sich das Wirkprinzip einer Methode wesentlich von einer bereits eingeführten systematischen Herangehensweise, wenn der Unterschied in den beschriebenen Prozessschritten

- dazu führt, dass der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der eingeführten systematischen Herangehensweise nicht ausreicht, um den mit dem Einsatz der zu untersuchenden Methode bezweckten diagnostischen oder therapeutischen Effekt zu erklären und ihre systematische Anwendung zu rechtfertigen

oder

- zu einer derart veränderten Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten führt, dass eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der bereits eingeführten systematischen Herangehensweise auf die zu untersuchende Methode medizinisch wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist.

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 5 VerfO unterscheidet sich das Anwendungsgebiet einer Methode wesentlich von einer bereits eingeführten systematischen Herangehensweise mit gleichem Wirkprinzip, wenn

- der Unterschied in der spezifischen Indikation dazu führt, dass der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der eingeführten systematischen Herangehensweise nicht ausreicht, um den mit dem Einsatz in der zu untersuchenden spezifischen Indikation bezweckten diagnostischen oder therapeutischen Effekt zu erklären und die systematische Anwendung in dieser Indikation zu rechtfertigen

oder

- bei der zu untersuchenden spezifischen Indikation im Unterschied zu der spezifischen Indikation der bereits eingeführten systematischen Herangehensweise eine derart abweichende Auswirkung zu erwarten ist oder bezweckt wird, dass eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der bereits eingeführten systematischen Herangehensweise auf die zu untersuchende spezifische Indikation medizinisch-wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist.

Stellt der G-BA fest, dass sich eine Methode schon in einem der beiden vorgenannten Kriterien (Wirkprinzip oder Anwendungsgebiet) wesentlich von einer bereits eingeführten systematischen Herangehensweise unterscheidet, ist eine Überprüfung des jeweils anderen Kriteriums nicht erforderlich.

2.3.3.2 Vorgehen bei der Prüfung auf wesentliche Unterschiede im Wirkprinzip

Bei der Prüfung, ob sich das Wirkprinzip des USg-HIFU bei der Behandlung der gegenständlichen Indikation von den Wirkprinzipien der jeweils bereits in die stationäre Versorgung eingeführten systematischen Herangehensweisen derart unterscheidet, dass die veränderte Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten eine Übertragung der vorliegenden

Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der bereits in die stationäre Versorgung eingeführten systematischen Herangehensweisen auf die zu untersuchende Methode medizinisch-wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist, geht der G-BA wie folgt vor:

Die in Frage kommenden Herangehensweisen zum Einsatz in der genannten Indikation werden zunächst in der Weise identifiziert, dass alle diesbezüglich vom informationsübermittelnden Krankenhaus genannten Herangehensweisen, Erwähnungen in darüber hinaus identifizierten Leitlinien und in Frage kommende im OPS abgebildete Herangehensweisen ermittelt werden. Diese werden dann daraufhin geprüft, ob sich die jeweiligen Wirkprinzipien wesentlich von dem des USg-HIFU unterscheiden.

Wird dies bejaht, kann dahingestellt bleiben, ob es sich dabei um systematische Herangehensweisen handelt, die als bereits in die stationäre Versorgung eingeführt gewertet werden können. Eine solche Prüfung wird erst dann vorgenommen, wenn sich eine Herangehensweise im Wirkprinzip nicht wesentlich von dem des USg-HIFU unterscheidet.

Die letztgenannte Prüfung ist hier nicht erforderlich, da sich das Wirkprinzip des USg-HIFU bei der gegenständlichen Indikation wesentlich von denen der geprüften Herangehensweisen unterscheidet (s. Kapitel 2.3.3.4.).

Da der USg-HIFU schon vom Wirkprinzip her als neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept anzusehen ist, ist eine Prüfung des Anwendungsgebiets (gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 5 VerfO) entbehrlich.

Die Behandlung mit Arzneimitteln wird diesbezüglich nicht geprüft. Sie unterscheidet sich in den vorliegenden Anwendungsgebieten stets offensichtlich wesentlich in ihrem Wirkprinzip von dem des USg-HIFU. Während Arzneimittel pharmakologisch, immunologisch oder metabolisch wirken, handelt es sich bei der Wirkung des USg-HIFU um eine physikalisch-lokal applizierte Wirkung.

2.3.3.3 Für die Prüfung herangezogene Herangehensweisen

Für die vorliegend erforderliche Prüfung auf wesentliche Unterschiede im Wirkprinzip im Vergleich zum USg-HIFU in der Behandlung inoperabler bösartiger Neubildungen des Pankreas werden nachfolgend aufgeführte Herangehensweisen herangezogen, die vom informationsübermittelnden Krankenhaus genannt werden, in einer S3-Leitlinie „Exokrines Pankreaskarzinom“³ adressiert werden oder denen ein differenzierter OPS-Code-Bereich zugeordnet werden kann: eine Kombination aus Strahlentherapie und Chemotherapie und alleinige Strahlentherapie.

Herangehensweise	OPS-Code-Bereich
Strahlentherapie	8-52
Chemotherapie	8-54

Aus Sicht des G-BA gibt es keinen Anhaltspunkt dafür, dass weitere Herangehensweisen zur Behandlung der vorgenannten Tumorentitäten bestehen, die für einen Vergleich mit der gegenständlichen Methode relevant und hier nicht erfasst sind.

2.3.3.4 Wesentlichkeit des Unterschieds im Wirkprinzip

- a) Wie in Kapitel 2.3.3.2 begründet, unterscheidet sich die als eingeführte Herangehensweise in Frage kommende medikamentöse Behandlung offensichtlich wesentlich von der USg-HIFU; aufgrund ihres medikamentösen Anteils gilt dies auch für die Radiochemotherapie.

³ Leitlinienprogramm Onkologie. S3-Leitlinie zum exokrinen Pankreaskarzinom: Langversion [online]. 10.2013 [Zugriff: 03.01.2017]. URL: http://leitlinienprogramm-onkologie.de/uploads/tx_sbdownloader/LL_Pankreas_OL_Langversion.pdf.

- b) Das Wirkprinzip des USg-HIFU unterscheidet sich von dem der Strahlentherapie dadurch, dass bei erstgenannter der Zelltod durch Hitzeeinwirkung herbeigeführt wird, wohingegen bei der Strahlentherapie der Zelltod durch Schädigung der DNA mithilfe ionisierender Strahlung herbeigeführt wird.

Dieser Unterschied ist auch wesentlich, da der vorgenannte theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der Strahlentherapie, also die Zellzerstörung durch Auslösung von Zelltod aufgrund DNA-Schädigung, offensichtlich nicht ausreicht, um den mit dem Einsatz des USg-HIFU bezweckten therapeutischen Effekts der Zellzerstörung durch Hitzeeinwirkung zu erklären.

2.3.4 Leistungsanspruch des gesetzlich Krankenversicherten bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V

Dem G-BA sind keine Informationen bekannt, die bei Erfüllung der Kriterien nach § 137c SGB V eine Leistungserbringung der gegenständlichen Methode zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen verbieten würden.

Insbesondere erfüllt das Medizinprodukt, auf dem die technische Anwendung der Methode maßgeblich beruht, ausweislich der vorliegenden Produktinformationen im Umfang des genannten Anwendungsgebietes die Voraussetzungen für das Inverkehrbringen gemäß § 6 des Medizinproduktegesetzes. Der Einsatz des Medizinprodukts im Rahmen der gegenständlichen Methode ist vom medizinprodukterechtlich zulässigen Anwendungsbereich umfasst.

2.4 Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V

2.4.1 Vorgaben in der Verfahrensordnung

Gemäß 2. Kapitel § 37 Absatz 1 Satz 1 nimmt der G-BA auf Grundlage der nach 2. Kapitel § 33 und § 35 VerfO übermittelten Informationen eine Bewertung vor, ob

1. der Nutzen der Methode unter Anwendung des Medizinprodukts als hinreichend belegt anzusehen ist,
2. der Nutzen zwar noch nicht als hinreichend belegt anzusehen ist, aber die Methode unter Anwendung des Medizinprodukts das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, oder
3. die Methode unter Anwendung des Medizinprodukts kein Potenzial für eine erforderliche Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist.

Gemäß 2. Kapitel § 32 Absatz 2 VerfO kann sich das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative etwa ergeben, wenn sie aufgrund ihres Wirkprinzips und der bisher vorliegenden Erkenntnisse mit der Erwartung verbunden ist, dass andere aufwändigere, für die Patientin oder den Patienten invasivere oder bei bestimmten Patientinnen oder Patienten nicht erfolgreich einsetzbare Methoden ersetzt werden können, die Methode weniger Nebenwirkungen hat, sie eine Optimierung der Behandlung bedeutet oder die Methode in sonstiger Weise eine effektivere Behandlung ermöglichen kann. Bei Bewertungen nach § 137h SGB V ergibt sich das fehlende Potenzial insbesondere dann, wenn der Gemeinsame Bundesausschuss auf Grundlage der vorliegenden Evidenz positiv feststellt, dass sie schädlich oder unwirksam ist.

Gemäß 2. Kapitel § 13 Absatz 2 VerfO ist der Nutzen einer Methode durch qualitativ angemessene Unterlagen zu belegen. Dies sollen, soweit möglich, Unterlagen der Evidenzstufe I mit patientenbezogenen Endpunkten (z. B. Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) sein. Bei seltenen Erkrankungen, bei Methoden ohne vorhandene Alternative oder aus anderen Gründen kann es unmöglich oder unangemessen sein, Studien dieser Evidenzstufe durchzuführen oder zu fordern. Soweit qualitativ angemessene Unterlagen dieser Aussagekraft nicht vorliegen,

erfolgt die Nutzen-Schaden-Abwägung einer Methode aufgrund qualitativ angemessener Unterlagen niedrigerer Evidenzstufen. Die Anerkennung des medizinischen Nutzens einer Methode auf Grundlage von Unterlagen einer niedrigeren Evidenzstufe bedarf jedoch - auch unter Berücksichtigung der jeweiligen medizinischen Notwendigkeit - zum Schutz der Patientinnen und Patienten umso mehr einer Begründung, je weiter von der Evidenzstufe I abgewichen wird. Dafür ist der potentielle Nutzen einer Methode, insbesondere gegen die Risiken der Anwendung bei Patientinnen oder Patienten abzuwägen, die mit einem Wirksamkeitsnachweis geringerer Aussagekraft einhergehen.

2.4.2 Wissenschaftliche Bewertung durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Am 19. Dezember 2016 wurde das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Prüfung der Informationen beauftragt. Das IQWiG legte dem G-BA am 30. Januar 2017 das Prüfungsergebnis vor⁴. Der IQWiG-Bericht liegt der im Folgenden dargestellten Bewertung des G-BA zugrunde.

2.4.3 Bewertungsergebnis des G-BA

2.4.3.1 Konkretisierung der Fragestellung

Aufgrund fehlender Definition der Bezeichnungen „nicht operables“, „nicht chirurgisch behandelbares“ oder „inoperables“ Pankreaskarzinom durch das Krankenhaus, das die Informationen übermittelt hat, definiert der G-BA unter Nutzung von aktuellen Leitlinien exokrine Pankreaskarzinome dann als nicht mehr chirurgisch behandelbar, wenn sie entweder bereits metastasiert sind oder wenn ein lokal fortgeschrittener Tumor aufgrund seiner Nähe zu oder Infiltration von größeren Blutgefäßen als unresektabel gelten muss.^{3,5} Er rechnet auch solche Fälle der Indikation der inoperablen Tumoren zu, die primär als nicht resektabel eingeschätzt werden, bei denen aber mit einer Radiochemotherapie oder Chemotherapie eine Resektabilität erreicht werden kann. Dies ergibt sich (auch) aus den Unterlagen des Herstellers, der eine Studie auflistet, in der Patienten mit grenzwertig resektablen Pankreaskarzinomen eine Behandlung mit USg-HIFU als neoadjuvante Therapie vor einer Tumorresektion erhalten.

Es finden sich keine expliziten Angaben, ob der USg-HIFU die bisherigen Standardtherapien ergänzen oder ersetzen soll, wobei die Betonung der Nichtinvasivität dahingehend interpretiert werden kann, dass der USg-HIFU eine invasivere Standardtherapie ersetzen kann; es ist dabei auch unklar, ob damit die Standardtherapie einer Chemo- bzw. Radiochemotherapie gemeint ist. Für die Bewertung werden darum beide Varianten betrachtet: Der USg-HIFU allein oder in Kombination mit anderen Behandlungsmethoden.

Die derzeit verfügbaren Behandlungsoptionen werden im Übermittlungsformular nur vage benannt. Die chirurgische Therapie (die auch lokal ablativ Verfahren umfasst, die aber in Deutschland nicht zum Standard zählen) scheidet jedenfalls als Vergleichsintervention schon aufgrund der Vorgabe aus, dass nur nicht operable Pankreaskarzinome mit dem USg-HIFU behandelt werden sollen. Anhand der Leitlinien aus Deutschland und den USA^{3,5} ergibt sich, dass je nach Tumorstadium und Allgemeinzustand des Patienten zwei übergeordnete Therapieoptionen infrage kommen: Eine Chemotherapie (auch in Kombination mit Radiotherapie und/oder Erlotinib) kann krankheitsmodifizierend oder palliativ eingesetzt werden. Alternativ dienen supportive und palliative Maßnahmen der Symptomkontrolle. Beide Therapieoptionen

⁴ IQWiG-Berichte – Nr. 484, Stand 17.03.2017, [Zugriff: 17.03.2017]. URL: <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentoese-verfahren/h16-02c-sonografiegesteuerte-hochfokussierte-ultraschalltherapie-bei-boesartigen-neubildungen-des-pankreas-bewertungen-gemass-137h-sgb-v.7717.html>.

⁵ National Comprehensive Cancer Network. Pancreatic adenocarcinoma: version 2.2016 [online]. In: NCCN Guidelines. [Zugriff: 21.11.2016]. URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp

zur Behandlung inoperabler Pankreaskarzinome werden deshalb als mögliche Vergleichsinterventionen betrachtet. Für die Subindikation der grenzwertig resektablen Pankreaskarzinome wird derzeit eine neoadjuvante Chemo- oder Radiochemotherapie empfohlen, da resezierte Patienten grundsätzlich ein längeres medianes Überleben haben als Patienten, die (trotz Therapie) als gänzlich nicht mehr resektabel eingestuft werden; daher stellt in dieser Indikation die neoadjuvante Chemo- oder Radiochemotherapie eine geeignete Vergleichstherapie dar.

Entsprechend wurden für die Bewertung drei separate Fragestellungen definiert:

- USg-HIFU als zusätzliche krankheitsmodifizierende oder palliative Therapie für Patientinnen und Patienten mit inoperablem Pankreaskarzinom im Vergleich zu alleiniger Chemo- bzw. Radiochemotherapie,
- USg-HIFU als Therapie für Patientinnen und Patienten mit inoperablem Pankreaskarzinom im Vergleich zu einer ausschließlichen Palliativversorgung, wenn eine Chemo- oder Radiochemotherapie nicht mehr infrage kommt oder abgelehnt wird
- USg-HIFU als neoadjuvante Therapie für Patientinnen und Patienten mit grenzwertig resektablem Pankreaskarzinom im Vergleich zu neoadjuvanter Chemo- bzw. Radiochemotherapie.

Folgende patientenrelevanten Endpunkte werden vom informationsübermittelnden Krankenhaus benannt: Schmerzlinderung, Krankenhausverweildauer sowie die Überlebenszeit. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde zwar nicht genannt; da sie aber einen patientenrelevanten Endpunkt darstellt, wird sie auch in der Bewertung berücksichtigt. Über die im Informationsübermittlungsformular genannten Komplikationen der USg-HIFU-Behandlung hinaus werden auch alle unerwünschten Ereignisse, unabhängig von der Ursache, als patientenrelevanter Endpunkt bei der Bewertung berücksichtigt. Die lokale Tumorkontrolle, das Tumolvolumen, Zeit bis zum Progress und vergleichbare Endpunkte, die das Tumorsprechen beschreiben, werden als Surrogatparameter gewertet und können daher bei der Nutzenbewertung nicht berücksichtigt werden.

2.4.3.2 Darstellung und Bewertung des Studienpools

Im Rahmen der Informationsübermittlung, die neben dem hier gegenständlichen Anwendungsgebiet 6 weitere Anwendungsgebiete des USg-HIFU umfasste, wurde eine Vielzahl von Publikationen benannt. Eine Zuordnung der einzelnen Publikationen zu den jeweiligen Anwendungsgebieten war in der Mehrheit der Fälle nicht erfolgt.

Insgesamt konnten 20 Publikationen mit Bezug zur USg-HIFU und zum gegenständlichen Anwendungsgebiet identifiziert werden.

Zehn Publikationen⁶ wurden nicht herangezogen, da die darin präsentierten Informationen für eine Verwendung im Rahmen der vorliegenden Bewertung nicht ausreichend waren: In einer dieser Publikationen werden Ergebnisse zur Anwendung des USg-HIFU bei unterschiedlichsten Tumoren dargestellt, die jedoch nicht verwertbar waren, weil für die 10 in die Studie eingeschlossenen Patienten mit inoperablen Pankreaskarzinomen keine separate Auswertung erfolgte. Zwei Publikationen stellen Einzelfallberichte dar und 7 Publikationen sind narrative Übersichtsarbeiten, die als solche keine eigenen Ergebnisse berichten, die für die Bewertung hätten herangezogen werden können.

⁶ Die zugehörigen Quellenangaben können dem Kapitel 2.3.2 des IQWiG-Berichts entnommen werden (Quelle: s. Fußnote4).

Zehn weitere Publikationen zu Primärstudien konnten für die Bewertung herangezogen und ausgewertet werden. Neun davon beschreiben die Ergebnisse von Fallserien zum inoperablen Pankreaskarzinom (8 prospektive: Gao 2013⁷, Sung 2012⁸, Wang 2012⁹, Wang 2002¹⁰, Wu 2005¹¹, Marinova 2016¹², Orsi 2010¹³ und Strunk 2016¹⁴ und eine retrospektive Fallserie: Vidal-Jove 2015¹⁵). Eine weitere Publikation beschreibt Ergebnisse einer retrospektiven Fallserie zu grenzwertig resektablen exokrinen Pankreaskarzinomen (Wang G 2016¹⁶). Es handelt sich damit ausschließlich um Studien der Evidenzstufe IV gemäß VerFO.

Inoperables Pankreaskarzinom

Alle neun Studien schlossen jeweils Patienten mit inoperablen lokal fortgeschrittenen oder bereits metastasierten exokrinen Pankreaskarzinomen ein (TNM Stadien III-IV).

In die Studie Orsi 2010 waren insgesamt 31 Patienten mit unterschiedlichen bösartigen Tumoren in komplexer Lage („difficult locations“) eingeschlossen, darunter 6 mit inoperablen exokrinen Pankreaskarzinomen und 1 mit neuroendokrinem Pankreastumor. Die Ergebnisse zu dem Patienten mit neuroendokrinem Pankreastumor wurden nicht separat für diese Indikation dargestellt, sondern nur gemeinsam mit denen der 6 anderen Patienten mit einem exokrinen Pankreaskarzinom ausgewertet.

Bis auf eine Ausnahme (Wu 2005) gab es keine Einschränkungen hinsichtlich der Lage der Tumoren (im Pankreaskopf, -körper oder -schwanz). In Wu 2005 wurden Patienten mit Pankreaskopftumoren ausgeschlossen, da bei diesen nach Aussage der Autoren ein höheres Behandlungsrisiko bestehe.

Nur in der Fallserie von Wu war explizit keine andere tumormodifizierende Behandlung neben dem USg-HIFU erlaubt. In der Fallserie Gao 2013 wurde ein Teil der Patienten mit USg-HIFU allein und ein Teil mit USg-HIFU plus Chemotherapie (Gemcitabin) behandelt, die Ergebnisse wurden mit Ausnahme des Überlebens jedoch nicht separat für diese Gruppen, sondern zusammengefasst dargestellt. In den Studien Marinova 2015, Strunk 2016, Wang 2002 und Wu 2005 wird zudem berichtet, dass die Patienten Schmerzmedikamente erhielten, jedoch gibt es keine spezifischen Angaben zur Dosis und Dauer der Einnahme, so dass ein möglicher Kointerventionsbias auch diesbezüglich nicht ausgeschlossen werden kann.

Grenzwertig resektables Pankreaskarzinom

Bei der Studie von Wang 2015 handelt es sich aufgrund der nachfolgend dargestellten Sachverhalte ebenfalls um eine Studie der Evidenzstufe IV gemäß VerFO. Die Autoren vergleichen die Ergebnisse der USg-HIFU mit einer historischen Vergleichsgruppe, die jedoch mangels fehlender Beschreibung der Auswahlgründe, der Ein- und Ausschlusskriterien der Patienten

⁷ Gao HF, Wang K, Meng ZQ, Chen Z, Lin JH, Zhou ZH et al. High intensity focused ultrasound treatment for patients with local advanced pancreatic cancer. *Hepatogastroenterology* 2013; 60(128): 1906-1910.

⁸ Sung HY, Jung SE, Cho SH, Zhou K, Han JY, Han ST et al. Long-term outcome of high-intensity focused ultrasound in advanced pancreatic cancer. *Pancreas* 2011; 40(7): 1080-1086.

⁹ Wang K, Chen L, Meng Z, Lin J, Zhou Z, Wang P et al. High intensity focused ultrasound treatment for patients with advanced pancreatic cancer: a preliminary dosimetric analysis. *Int J Hyperthermia* 2012; 28(7): 645-652.

¹⁰ Wang X, Sun J. High-intensity focused ultrasound in patients with late-stage pancreatic carcinoma. *Chin Med J (Engl)* 2002; 115(9): 1332-1335.

¹¹ Wu F, Wang ZB, Zhu H, Chen WZ, Zou JZ, Bai J et al. Feasibility of US-guided high-intensity focused ultrasound treatment in patients with advanced pancreatic cancer: initial experience. *Radiology* 2005; 236(3): 1034-1040.

¹² Marinova M, Rauch M, Mücke M, Rolke R, Gonzalez-Carmona MA, Henseler J et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) for pancreatic carcinoma: evaluation of feasibility, reduction of tumour volume and pain intensity. *Eur Radiol* 2016; 26(11): 4047-4056.

¹³ Orsi F, Zhang L, Arnone P, Orgera G, Bonomo G, Vigna PD et al. High-intensity focused ultrasound ablation: effective and safe therapy for solid tumors in difficult locations. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195(3): W245-W252.

¹⁴ Strunk HM, Henseler J, Rauch M, Mücke M, Kukuk G, Cuhls H et al. Clinical use of High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) for tumor and pain reduction in advanced pancreatic cancer. *Rofo* 2016; 188(7): 662-670.

¹⁵ Vidal-Jove J, Perich E, Del Castillo MA. Ultrasound guided high intensity focused ultrasound for malignant tumors: the Spanish experience of survival advantage in stage III and IV pancreatic cancer. *Ultrason Sonochem* 2015; 27: 703-706.

¹⁶ Wang G, Zhou D. Preoperative ultrasound ablation for borderline resectable pancreatic cancer: a report of 30 cases. *Ultrason Sonochem* 2015; 27: 694-702.

und der Behandlungen nicht nachvollziehbar ist. Des Weiteren scheint diese Vergleichsgruppe auch aufgrund der räumlichen (USA) sowie zeitlichen Unterschiede (Behandlungszeitraum 1999 bis 2006) nicht mit der Interventionsgruppe vergleichbar und wurde daher vom G-BA nicht für die Bewertung herangezogen. Neben den methodischen Mängeln finden sich Unstimmigkeiten innerhalb dieser Publikation, z. B inkonsistente Angaben bezüglich der Studienbeschreibung und nicht nachvollziehbare Literaturangaben zur Vergleichsgruppe.

2.4.3.3 Bewertung des Nutzens und des Potenzials

Die eingereichten Unterlagen sind weder geeignet, den Nutzen des USg-HIFU für den tumormodifizierenden oder für den palliativen noch für den neoadjuvanten Einsatz zu begründen.

Die übermittelten Unterlagen sind für die genannten Einsatzfelder auch nicht geeignet das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative zu begründen.

Eine Bewertung des USg-HIFU zur tumormodifizierenden oder palliativen Behandlung des inoperablen Pankreaskarzinoms hinsichtlich patientenrelevanter Vorteile war insbesondere deshalb nicht möglich, weil keine vergleichenden Daten oder Daten zu entsprechenden Vergleichsinterventionen für einen indirekten Vergleich mitgeliefert wurden. Die potenziell geeigneten Vergleichstherapien wurden im Übermittlungsformular darüber hinaus nur vage beschrieben. Solange die Vergleichsbehandlung nicht klar definiert ist, kann der mögliche Stellenwert des USg-HIFU im Sinne einer erforderlichen Behandlungsalternative nicht beurteilt werden und insbesondere nicht anhand von nicht vergleichenden Studien (Fallserien).

Darüber hinaus ist für 8 der 9 herangezogenen Studien festzuhalten, dass hieraus keine Schlüsse auf die Wirksamkeit des USg-HIFU (im Vergleich zum progredienten natürlichen Verlauf der Erkrankung) gezogen werden können, da entweder zusätzliche tumormodifizierende Behandlungen (Radio-/Chemotherapie) zum Einsatz kamen oder Unklarheit über die weitere Therapie bestand. Insbesondere für die Chemotherapie ist sowohl eine lebensverlängernde als auch eine schmerzlindernde Wirkung anzunehmen. Somit sind die vorliegenden Ergebnisse, insbesondere die zum Überleben, zu Schmerz und zur Lebensqualität, nicht interpretierbar, da sie nicht eindeutig dem USg-HIFU oder einer – möglichen oder tatsächlich erfolgten – zusätzlichen Therapie zugeordnet werden können. Zudem erhielten die Patienten in mehreren Studien Schmerzmedikamente, jedoch gab es keine spezifischen Angaben zur Dosis und Dauer der Einnahme, sodass ein möglicher Kointerventionsbias auch diesbezüglich nicht ausgeschlossen werden kann. Auch wenn moderate bis hohe Schmerzlinderungsraten in den vorgelegten Fallserien beobachtet wurden, kann wegen der zusätzlichen Behandlungen hieraus keine positive Wirkung des USg-HIFU abgeleitet werden. Eine einzige kleine Fallserie (Wu 2005a) beschreibt explizit, dass neben dem USg-HIFU keine andere tumormodifizierende Behandlung durchgeführt wurde.

Allerdings wird sowohl in dieser Studie (Wu 2005a) als auch in den Studien Marinova 2015, Strunk 2016 und Wang 2002 berichtet, dass die Patienten Schmerzmedikamente erhielten, jedoch gibt es keine spezifischen Angaben zur Dosis und Dauer der Einnahme, sodass ein möglicher Kointerventionsbias auch diesbezüglich nicht ausgeschlossen werden kann.

Die Studie Wu 2005a wäre ungeachtet dessen auch aufgrund der geringen Fallzahl (n = 8), der zahlreichen Einschränkungen hinsichtlich der qualitativen Ergebnissicherheit und der mangelhaften Berichterstattung nicht geeignet, um ein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative zu begründen.

Für den USg-HIFU als neoadjuvante Behandlung für grenzwertig resektable Pankreaskarzinome lässt sich ebenfalls kein Potenzial begründen. Die einzige für dieses Anwendungsgebiet vorliegende retrospektive Studie mit minimaler Ergebnissicherheit hat eine nicht nachvollziehbare, historische Vergleichsgruppe mit einer neoadjuvanten Chemotherapie und kann damit nicht als hinreichend ähnlich betrachtet werden, um einen indirekten Vergleich durchzuführen. Somit konnten mögliche Gruppenunterschiede auch nicht bewertet werden. Die Datenbasis

ist folglich auch für diesen möglichen Einsatz der Methode nicht ausreichend, um ein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative abzuleiten.

Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse wurden in 8 Fallserien beobachtet. Unter den als schwerwiegend klassifizierten unerwünschten Ereignissen wurden 1 Portalvenenthrombose mit verlängertem Krankenhausaufenthalt, Hautverbrennungen 3. Grades mit Erfordernis plastischer Chirurgie, Pankreatitiden und / oder Blutungen im Verdauungstrakt, 1 Pankreas-Duodenal-Fistel mit starken Schmerzen sowie subkutane Fettnekrosen berichtet.

Insgesamt ist für die Methode der USg HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas kein Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative abzuleiten.

3 Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
15.11.2016		Eingang Informationsübermittlung
18.11.2016		Einleitung des Informationsergänzungsverfahrens
18.12.2016		Ende des Informationsergänzungsverfahrens
19.12.2016		IQWiG-Beauftragung
12.01.2017	UA MB	Abschließende Beratung des Beschlusssentwurfs und der Tragenden Gründe zur Durchführung des Bewertungsverfahrens
19.01.2017	Plenum	Beschluss zur Durchführung des Bewertungsverfahrens
09.03.2017	UA MB	Beratung des Beschlusssentwurfs und der Tragenden Gründe zum Ergebnis des Bewertungsverfahrens
16.03.2017	Plenum	Beschluss über das Bewertungsergebnis

4 Fazit

Für den USg-HIFU in der Behandlung von Pankreaskarzinomen hat der G-BA eine Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durchgeführt, da die entsprechenden Voraussetzungen vorlagen.

Diese Methode bietet nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative.

Berlin, den 16. März 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Beschlussentwurf



Gemeinsamer
Bundesausschuss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas

Vom Beschlussdatum

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am T. Monat JJJJ Folgendes beschlossen:

- I. Die Richtlinie des G-BA zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) in der Fassung vom T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ V [Veröffentlichungsnummer manuell hinzufügen]), zuletzt geändert am T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ V [Veröffentlichungsnummer manuell hinzufügen]), wird wie folgt geändert:

In der Anlage II (Methoden deren Bewertungsverfahren ausgesetzt sind) wird im Abschnitt B (Aussetzung im Hinblick auf Erprobungsrichtlinien nach § 137e SGB V) nach Nummer X die folgende Nummer Y angefügt:

„Y. Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas

Beschluss gültig bis 31.12.2019“

- II. Die technische Anwendung der Methode: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas beruht maßgeblich auf einem Medizinprodukt.
- III. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den Beschlussdatum

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Tragende Gründe



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas

Vom Beschlussdatum

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	3
2.1	Hintergrund	3
2.2	Medizinischer Hintergrund.....	3
2.3	Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit.....	4
2.4	Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit	7
2.5	Gesamtbewertung	7
3.	Würdigung der Stellungnahmen.....	8
4.	Bürokratiekostenermittlung.....	8
5.	Verfahrensablauf	8
6.	Fazit	8

1. Rechtsgrundlage

Wird hinsichtlich einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode, deren technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinproduktes mit hoher Risikoklasse beruht, erstmalig eine Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes gestellt, hat das anfragende Krankenhaus gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zugleich Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu dieser Methode sowie zu der Anwendung des Medizinproduktes zu übermitteln.

Werden dem G-BA die nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V erforderlichen Informationen von einem Krankenhaus übermittelt, prüft er nach Maßgabe der Regelungen seiner Verfahrensordnung (VerfO) zunächst, ob eine Bewertung dieser Methode nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durchzuführen ist. Näheres zu dem Verfahren und den Voraussetzungen einer Prüfung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V ist im 2. Kapitel § 33 Absatz 2 VerfO geregelt. Liegen diese Voraussetzungen der Prüfung einer Bewertung vor, nimmt der G-BA gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V auf Grundlage der übermittelten Informationen eine Bewertung vor, ob

1. der Nutzen der Methode unter Anwendung des Medizinprodukts als hinreichend belegt anzusehen ist,
2. der Nutzen zwar noch nicht als hinreichend belegt anzusehen ist, aber die Methode unter Anwendung des Medizinprodukts das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, oder
3. die Methode unter Anwendung des Medizinprodukts kein Potenzial für eine erforderliche Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist.

Wenn der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in einem Verfahren zur Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse gemäß § 137h SGB V feststellt, dass eine Methode auf Grundlage der im Verfahren übermittelten Informationen kein Potenzial für eine erforderliche Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, entscheidet der G-BA gemäß § 137h Absatz 5 SGB V unverzüglich über eine Richtlinie nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V.

Gemäß § 137c SGB V überprüft der G-BA Methoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen der 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. Ergibt die Überprüfung, dass der Nutzen einer Methode nicht hinreichend belegt ist und sie nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, erlässt der G-BA nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V eine entsprechende Richtlinie, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf. Ergibt die Überprüfung, dass der Nutzen einer Methode noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, beschließt der G-BA eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V, sofern nicht aufgrund laufender Studien eine Aussetzung der Beschlussfassung nach 2. Kapitel §14 Absatz 1 VerfO infrage kommt.

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Hintergrund

Am 16. März 2017 hat der G-BA in einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V auf Grundlage der im Verfahren übermittelten Informationen durch Mehrheit entschieden, dass die Methode „Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas“ kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Daher ist gemäß § 137h Absatz 5 SGB V unverzüglich über eine entsprechende Richtlinie nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V zu entscheiden, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf.

Gemäß 2. Kapitel § 37 Absatz 4 VerfO trifft der G-BA diese Entscheidung entsprechend dem im 3. und 4. Abschnitt des 2. Kapitel VerfO beschriebenen Verfahren. Demzufolge untergliedert sich das zur Entscheidung führende Bewertungsverfahren in

- eine sektorenübergreifende und damit einheitliche Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit (siehe Kapitel 2.3) sowie
- eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext (siehe Kapitel 2.4).

Vor der Entscheidungsfindung hat dabei eine Gesamtbewertung (siehe Kapitel 2.5) im Versorgungskontext gemäß 2. Kapitel § 13 VerfO zu erfolgen.

2.2 Medizinischer Hintergrund

Im gegenständlichen Bewertungsverfahren geht es um die Methode des ultraschallgesteuerten hochintensiven fokussierten Ultraschalls (USg-HIFU) zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas.

Bösartige Neubildungen des Pankreas sind fast immer exokrine Pankreaskarzinome. Durch ihre meist späte Diagnosestellung ist oft nur noch eine palliative Behandlung möglich. Die Patientinnen und Patienten leiden an starken Schmerzen. Die Lebenserwartung ist gering. Es stehen wenige Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung (Chemo- oder Radiochemotherapie, supportive palliative Maßnahmen).

Aufgrund des Fehlens einer Definition der Bezeichnungen „nicht operables“, „nicht chirurgisch behandelbares“ oder „inoperables“ Pankreaskarzinom in den übermittelten Informationen, wird vom G-BA in Hinblick auf die durchzuführende Bewertung unter Nutzung von Erkenntnissen aus aktuellen Leitlinien das exokrine Pankreaskarzinom dann als nicht mehr chirurgisch behandelbar eingestuft, wenn es entweder bereits metastasiert ist oder wenn ein lokal fortgeschrittener Tumor aufgrund seiner Nähe zu oder Infiltration von größeren Blutgefäßen als unresektabel gelten muss.^{1,2} Er rechnet auch solche Fälle der Indikation der inoperablen Tumoren zu, die primär als nicht resektabel eingeschätzt werden, bei denen aber mit einer Radiochemotherapie oder Chemotherapie eine Resektabilität erreicht wird. Dies ergibt sich aus den Unterlagen des Herstellers, der eine Studie auflistet, in der Patientinnen und Patienten mit grenzwertig resektablen

¹ Leitlinienprogramm Onkologie. S3-Leitlinie zum exokrinen Pankreaskarzinom: Langversion [online]. 10.2013[Zugriff:03.01.2017].URL:http://leitlinienprogramm-onkologie.de/uploads/tx_sbdownloader/LL_Pankreas_OL_Lang-version.pdf.

² National Comprehensive Cancer Network. Pancreatic adenocarcinoma: version 2.2016 [online]. In: NCCN Guidelines. [Zugriff: 21.11.2016]. URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp

Pankreaskarzinomen einen USg-HIFU als neoadjuvante Therapie vor einer Tumorresektion erhalten.

Das Wirkprinzip der USg-HIFU besteht in der ultraschallgesteuerten (USg) fokussierten Applikation hoch-intensiven Ultraschalls (im Folgenden: therapeutischer Ultraschall) auf das zu behandelnde Gewebe (high-intensity focused ultrasound, HIFU).

Die Zielführung des therapeutischen Ultraschalls durch die Ärztin oder den Arzt erfolgt auf der Grundlage einer Bildgebung mittels Sonographie. Diese Steuerung soll nicht nur die initiale Lokalisation des zu therapierenden Bezirks, sondern auch die Kompensation von Atemexkursionen und Bewegungen während des Eingriffs ermöglichen. Der therapeutische Ultraschall ist im Gegensatz zum diagnostischen Ultraschall hochenergetisch (hoch-intensiv) und kann, anders als der diagnostische Ultraschall, zu Verbrennungen der Haut führen. Der diagnostische wie auch der therapeutische Ultraschall werden über denselben Schallkopf abgegeben. Das zum Einsatz kommende Ultraschallgerät soll nahezu zeitgleich die sonographische Bildgebung und die Applikation des hoch-intensiven fokussierten (gebündelten) therapeutischen Ultraschalls ermöglichen.

Die Dauer und Intensität des Energieeintrages erfolgt abhängig von der Größe des zu behandelnden Gewebereals und von dem beabsichtigten Therapieziel. Die zu behandelnden Gewebestrukturen werden dabei ganz oder teilweise abladiert. Nicht im Fokus liegende und damit nicht zu behandelnde Areale sollen keinen Energieeintrag erhalten.

Folgende dem Wirkprinzip des USg-HIFU zugrundeliegenden Wirkungsmechanismen werden in der Literatur beschrieben: Wärmeentwicklung, Kavitation, Entstehung von Scherkräften und verschiedene immunologische Mechanismen.³ Der USg-HIFU führt zur Wärmeentwicklung in dem mit therapeutischem Ultraschall beschallten Organ, wobei im Fokus Temperaturen von über 80°C entstehen können. Ziel ist es, eine Koagulationsnekrose des Gewebes hervorzurufen.

2.3 Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit

Für die vorliegende Bewertung des Nutzens durch den G-BA werden die im Rahmen des Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 SGB V übermittelten Informationen sowie der in diesem Zusammenhang erstellte Bericht⁴ des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) als Grundlagen herangezogen. Es wurden bestimmte Darstellungen und Aussagen dieses Berichtes demzufolge inhaltlich, teilweise auch wortgleich übernommen.

Eigene systematische Recherchen hat der G-BA nicht durchgeführt. Dies sah er als nicht erforderlich an, da er die bereits vorliegenden Informationen in diesem Fall als ausreichend für seine Bewertung ansieht.

Im Rahmen der Informationsübermittlung, die neben dem hier gegenständlichen Anwendungsgebiet sechs weitere Anwendungsgebiete des USg-HIFU umfasste, wurde eine Vielzahl von Publikationen benannt. Eine Zuordnung der einzelnen Publikationen zu den jeweiligen Anwendungsgebieten war in der Mehrheit der Fälle nicht erfolgt.

Insgesamt wurden 20 Publikationen mit explizitem Bezug zur angefragten Indikation und Intervention identifiziert.

³ Rauch M, Marinova M, Strunk H. Hochintensiver fokussierter Ultraschall (HIFU): Grundlagen und Einsatz zur nicht invasiven Tumorablation. Radiologie up2date 2015; 15(01): 15-34 DOI: 10.1055/s-0034-1391326

⁴ IQWiG-Berichte – Nr. 483, Stand 30.01.2017, unter: https://www.iqwig.de/download/H16-02C_USgHIFU-bei-Pankreastumoren_Bewertung-137h-SGB-V.pdf (abgerufen am 06.02.2017)

Zehn Publikationen⁵ wurden nicht herangezogen, da die darin präsentierten Informationen für eine Verwendung im Rahmen der vorliegenden Bewertung nicht ausreichend waren: In einer dieser Publikationen werden Ergebnisse zur Anwendung des USg-HIFU dargestellt, die nicht verwertbar waren, weil darin die unterschiedlichsten Tumoren untersucht wurden und für die zehn Patienten mit inoperablen Pankreaskarzinomen keine separate Auswertung erfolgte. Zwei Publikationen stellen Einzelfallberichte dar und sieben Publikationen sind narrative Übersichtsarbeiten, die als solche keine eigenen Ergebnisse berichten, die für die Bewertung herangezogen werden können.

Zehn Publikationen zu Primärstudien konnten für die Bewertung herangezogen und ausgewertet werden. Neun davon beschreiben die Ergebnisse von Fallserien zum inoperablen Pankreaskarzinom (acht prospektive: Gao 2013⁶, Sung 2011⁷, Wang 2012⁸, Wang 2002⁹, Wu 2005¹⁰, Marinova 2016¹¹, Orsi 2010¹² und Strunk 2016¹³ und eine retrospektive Fallserie: Vidal-Jove 2015¹⁴). Eine weitere Publikation beschreibt Ergebnisse einer retrospektiven Fallserie zu grenzwertig resektablen exokrinen Pankreaskarzinomen (Wang G 2015¹⁵).

Nur in der Fallserie von Wu 2005 war explizit keine andere tumormodifizierende Behandlung neben dem USg-HIFU erlaubt. In den Studien Marinova 2016, Strunk 2016, Wang 2002 und Wu 2005 wird berichtet, dass die Patientinnen und Patienten Schmerzmedikamente erhielten, jedoch gibt es keine spezifischen Angaben zur Dosis und Dauer der Einnahme, so dass ein möglicher Kointerventionsbias nicht ausgeschlossen werden kann.

Nachstehend werden die Studienergebnisse der zur Bewertung herangezogenen Studien zu patientenrelevanten Endpunkten und Surrogatendpunkten dargestellt:

Die Studien zeigen im Vorher-Nachher-Vergleich ein Ansprechen des Tumors auf die Therapie^{7,10-15}, eine meist signifikante Verringerung der Schmerzen^{6,7,9-13,15} und eine meist signifikante Steigerung der Lebensqualität⁹⁻¹¹. Bei Patientinnen und Patienten mit grenzwertig resektablen Pankreaskarzinomen zeigt sich nach USg-HIFU eine hohe Resektionsrate.¹⁵

Zum Endpunkt unerwünschte Ereignisse liegen Ergebnisse aus zehn Studien vor. Bis auf eine Portalvenenthrombose¹², vier Verbrennungen der Haut^{7,14}, eine Pankreatitis¹⁴ und drei Pankreasfisteln^{7,15} wurden zu den insgesamt 351 mit USg-HIFU behandelten schwerkranken Patientinnen und Patienten keine weiteren schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen berichtet.

⁵ Die zugehörigen Quellenangaben können dem Kapitel 2.3.2 des IQWiG-Berichts entnommen werden (Quelle: s. Fußnote 2).

⁶ Gao HF, Wang K, Meng ZQ, Chen Z, Lin JH, Zhou ZH et al. High intensity focused ultrasound treatment for patients with local advanced pancreatic cancer. *Hepatogastroenterology* 2013; 60(128): 1906-1910.

⁷ Sung HY, Jung SE, Cho SH, Zhou K, Han JY, Han ST et al. Long-term outcome of high-intensity focused ultrasound in advanced pancreatic cancer. *Pancreas* 2011; 40(7): 1080-1086.

⁸ Wang K, Chen L, Meng Z, Lin J, Zhou Z, Wang P et al. High intensity focused ultrasound treatment for patients with advanced pancreatic cancer: a preliminary dosimetric analysis. *Int J Hyperthermia* 2012; 28(7): 645-652.

⁹ Wang X, Sun J. High-intensity focused ultrasound in patients with late-stage pancreatic carcinoma. *Chin Med J (Engl)* 2002; 115(9): 1332-1335.

¹⁰ Wu F, Wang ZB, Zhu H, Chen WZ, Zou JZ, Bai J et al. Feasibility of US-guided high-intensity focused ultrasound treatment in patients with advanced pancreatic cancer: initial experience. *Radiology* 2005; 236(3): 1034-1040.

¹¹ Marinova M, Rauch M, Mucke M, Rolke R, Gonzalez-Carmona MA, Henseler J et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) for pancreatic carcinoma: evaluation of feasibility, reduction of tumour volume and pain intensity. *Eur Radiol* 2016; 26(11): 4047-4056.

¹² Orsi F, Zhang L, Arnone P, Orgera G, Bonomo G, Vigna PD et al. High-intensity focused ultrasound ablation: effective and safe therapy for solid tumors in difficult locations. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195(3): W245-W252.

¹³ Strunk HM, Henseler J, Rauch M, Mücke M, Kukuk G, Cuhls H et al. Clinical use of High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) for tumor and pain reduction in advanced pancreatic cancer. *Rofo* 2016; 188(7): 662-670.

¹⁴ Vidal-Jove J, Perich E, Del Castillo MA. Ultrasound guided high intensity focused ultrasound for malignant tumors: the Spanish experience of survival advantage in stage III and IV pancreatic cancer. *Ultrason Sonochem* 2015; 27: 703-706.

¹⁵ Wang G, Zhou D. Preoperative ultrasound ablation for borderline resectable pancreatic cancer: a report of 30 cases. *Ultrason Sonochem* 2015; 27: 694-702.

Auf Grundlage dieser Erkenntnisse kommt der G-BA zu dem Ergebnis, dass der Nutzen des USg-HIFU bei Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas noch nicht als hinreichend belegt anzusehen ist. Dazu fehlt es an geeigneten Studien mit entsprechenden Ergebnissen. Die bislang vorliegenden Studien sind aufgrund ihres Studiendesigns und ihrer methodischen Schwächen jedenfalls nicht geeignet, bereits eine abschließende Bewertung des Nutzens vorzunehmen.

Ist der Nutzen einer Methode noch nicht hinreichend belegt, kann sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bieten, was demnach im vorliegenden Fall im nächsten Schritt zu prüfen ist.

Das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative kann sich etwa ergeben, wenn sie aufgrund ihres Wirkprinzips und der bisher vorliegenden Erkenntnisse mit der Erwartung verbunden ist, dass andere aufwändigere, für die Patientin oder den Patienten invasivere oder bei bestimmten Patientinnen oder Patienten nicht erfolgreich einsetzbare Methoden ersetzt werden können, die Methode weniger Nebenwirkungen hat, sie eine Optimierung der Behandlung bedeutet oder die Methode in sonstiger Weise eine effektivere Behandlung ermöglichen kann (2. Kapitel § 14 Absatz 3 VerfO).

Das Potenzial des USg-HIFU baut im konkreten Fall auf dem Wirkprinzip der Methode auf, welches mit der Erwartung verbunden ist, dass damit für die Patientinnen und Patienten belastende Methoden mit einer ganzen Reihe an Nebenwirkungen ersetzt werden können und die Behandlung optimiert werden kann.

Somit unterscheidet sich die Methode von den etablierten Behandlungsverfahren wie Chemotherapie, Radiochemotherapie oder konventioneller palliativer Versorgung.

Die Methode USg-HIFU kann demnach eine Therapieoption für Patientinnen und Patienten mit inoperablen bösartigen Neubildungen des Pankreas darstellen. Eine Rationale der Methode besteht dabei im Einsatz zusätzlich zur palliativen Behandlung oder zusätzlich oder anstatt einer Radiochemo- oder Chemotherapie, um die Behandlung zu optimieren. Bei Patientinnen und Patienten mit grenzwertig resektablen bösartigen Neubildungen des Pankreas wird mit dem USg-HIFU durch einen neoadjuvanten Einsatz das Ziel einer Resektion verfolgt, um damit ggf. nebenwirkungsreiche Chemo- oder Radiochemotherapie zu ersetzen.

Daneben werden die nachfolgend aufgeführten Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten aus den genannten Studien zur Potenzialbewertung herangezogen.

Insgesamt zeigten die vorgelegten Fallserien im Vorher-Nachher-Vergleich zumeist statistisch signifikante intraindividuelle Verbesserungen hinsichtlich der Endpunkte Schmerz und gesundheitsbezogene Lebensqualität. In allen Studien zeigte sich ein gleichgerichtet positiver Effekt dieser patientenrelevanten Endpunkte nach Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bzw. grenzwertig resektablen bösartigen Neubildungen des Pankreas mit USg-HIFU.

Im Rahmen der Bewertung der Methode ist auch zu prüfen, inwieweit konkrete Erkenntnisse zu einer möglichen Unwirksamkeit oder zu möglichen Schäden vorliegen, die der Zuerkennung eines Potenzials entgegenstehen. Zum Endpunkt unerwünschte Ereignisse liegen Ergebnisse aus zehn Studien vor. Es traten bei neun von 351 Patientinnen und Patienten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. Unter Berücksichtigung der Erkrankungsschwere sowie des Nebenwirkungsspektrums alternativer Therapieoptionen sieht der G-BA darin allerdings keine ausreichende Grundlage für eine positive Feststellung dahingehend, dass die Methode unwirksam oder schädlich ist. Auch im Bericht des IQWiG wird eine solche Feststellung nicht getroffen.

Zusammenfassend kommt der G-BA zu dem Ergebnis, dass die Methode USg-HIFU bei Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet.

Berücksichtigt man die Relevanz der medizinischen Problematik, den Verlauf und die Behandelbarkeit des Pankreaskarzinoms, die bereits in der GKV-Versorgung etablierten therapeutischen Alternativen und die mit der Erkrankung verbundene Einschränkung der Lebensqualität kann sich für die USg-HIFU in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas auch eine medizinische Notwendigkeit ergeben.

2.4 Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit

Die Methode kann Teil oder wesentliches Element einer stationären Krankenhausbehandlung von Patientinnen oder Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas sein. Damit wäre eine sektorspezifische Notwendigkeit gegeben.

Dem G-BA lagen für den deutschen Versorgungskontext keine ausreichend belastbaren gesundheitsökonomischen Daten vor. Daher muss auf eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit der USg-HIFU derzeit verzichtet werden.

2.5 Gesamtbewertung

In der Gesamtbewertung kommt der G-BA zu dem Ergebnis, dass für die Methode USg-HIFU in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas der Nutzen noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet.

Der G-BA setzt daher seine Beschlussfassung im Hinblick auf eine Erprobung nach § 137e SGB V bis zum 31.12.2019 aus. Die Befristung der Aussetzung orientiert sich an den sich aus den Regelungen des § 137h Absatz 4 Satz 1 und 7 SGB V ergebenden Zeiträumen. Sollte sich im Rahmen der sich an diesen Beschluss anschließenden Befassung mit der Erstellung einer Erprobungsrichtlinie und deren Umsetzung ein anderer Zeitrahmen ergeben, wäre die Befristung anzupassen.

Mit dieser Entscheidung rückt der G-BA insofern von seiner im Rahmen der Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V getroffenen Entscheidung vom 16.03.2017 ab. Damals hatte er noch entschieden, dass die Methode kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Diese Änderung beruht auf der nunmehr vertieften Gesamtbewertung mit umfassendem Abwägungsprozess entsprechend dem 3. und 4. Abschnitt des 2. Kapitels VerfO, der wesentliches Merkmal der Bewertung nach § 137c SGB V ist.

So kann für die Methode zum jetzigen Zeitpunkt weder positiv festgestellt werden, dass sie unwirksam, noch dass sie schädlich ist. Auch konnten keine weiteren Aspekte identifiziert werden, die ein vergleichbares Gewicht im Hinblick auf eine mögliche Ausschlussentscheidung entfalten können. Im Falle einer Ausschlussentscheidung wären hier folglich deutlich geringere Maßstäbe angesetzt worden, als bei anderen Ausschlussentscheidungen des G-BA, was der gebotenen Ausgewogenheit von Entscheidungen des G-BA auch zueinander widersprochen hätte.

Die Folge einer Richtlinien-Entscheidung gemäß § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V wäre gewesen, dass die Methode nicht mehr zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer stationären Krankenhausbehandlung hätte erbracht werden dürfen, auch nicht mehr im Rahmen von klinischen Studien. Für eine derart weitreichende Entscheidung fehlt es derzeit aber an einer ausreichend belastbaren Begründung.

Eine abschließende Bewertung der Methode USg-HIFU in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas ist vielmehr erst nach Vorliegen weiterer Erkenntnisse möglich. Diese können durch eine Erprobung nach § 137e SGB V erbracht werden.

3. Würdigung der Stellungnahmen

4. 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.

5. Verfahrensablauf

<wird von der GF vor Beschlussfassung eingefügt>

6. Fazit

Der Nutzen der Methode der USg-HIFU in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas ist zwar noch nicht als hinreichend belegt anzusehen, sie bietet aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative. Der G-BA setzt daher die Beschlussfassung im Hinblick auf eine Erprobung nach § 137e SGB V bis zum 31.12.2019 aus.

Berlin, den Beschlussdatum

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Beschlussentwurf



Gemeinsamer
Bundesausschuss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas

Vom Beschlussdatum

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am T. Monat JJJJ beschlossen, die Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) in der Fassung vom T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ V [Veröffentlichungsnummer manuell hinzufügen]), zuletzt geändert am T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ V [Veröffentlichungsnummer manuell hinzufügen]), wie folgt zu ändern:

I. In Absatz 2 des § 4 (ausgeschlossene Methoden im Rahmen der Krankenhausbehandlung und klinischer Studien) wird folgende Nummer Y angefügt:

„Y. Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall (USg-HIFU)

Y.Z USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas“

II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den Beschlussdatum

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken



Tragende Gründe

zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas

Vom Beschlussdatum

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Anlass und Hintergrund der Entscheidung	2
2.2	Medizinischer Hintergrund.....	2
2.3	Beschreibung der Methode.....	3
2.4	Informationsgrundlage für die Bewertung.....	4
2.5	Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit.....	5
	2.5.1 Bewertung des Nutzens und des Potenzials	5
	2.5.2 Bewertung der medizinischen Notwendigkeit.....	8
2.6	Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit.....	8
2.7	Gesamtbewertung im Rahmen der Krankenhausbehandlung.....	8
3.	Bürokratiekostenermittlung	9
4.	Verfahrensablauf	9
5.	Fazit	9

1. Rechtsgrundlage

Wenn der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in einem Verfahren zur Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse gemäß § 137h Absatz 1 SGB V feststellt, dass eine Methode auf Grundlage der im Verfahren übermittelten Informationen kein Potenzial für eine erforderliche Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, entscheidet der G-BA gemäß § 137h Absatz 5 SGB V unverzüglich über eine Richtlinie nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V.

Gemäß § 137c SGB V überprüft der G-BA Methoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen der 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. Ergibt die Überprüfung, dass der Nutzen einer Methode nicht hinreichend belegt ist und sie nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, erlässt der G-BA nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V eine entsprechende Richtlinie, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf. Ergibt die Überprüfung, dass der Nutzen einer Methode noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, beschließt der G-BA eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V.

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Anlass und Hintergrund der Entscheidung

Am 16. März 2017 hat der G-BA in einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V auf Grundlage der im Verfahren übermittelten Informationen festgestellt, dass der ultraschallgesteuerte hoch-intensive fokussierte Ultraschall (USg-HIFU) zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Daher ist gemäß § 137h Absatz 5 SGB V unverzüglich über eine entsprechende Richtlinie nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V zu entscheiden, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf.

Gemäß 2. Kapitel § 37 Absatz 4 seiner Verfahrensordnung (VerfO) trifft der G-BA diese Entscheidung entsprechend dem im 3. und 4. Abschnitt des 2. Kapitel VerfO beschriebenen Verfahren. Demzufolge untergliedert sich das zur Entscheidung führende Bewertungsverfahren in

- eine sektorenübergreifende und damit einheitliche Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit sowie
- eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext.

Vor der Entscheidungsfindung hat dabei eine Gesamtbewertung im Versorgungskontext gemäß 2. Kapitel § 13 VerfO zu erfolgen.

2.2 Medizinischer Hintergrund

Über 95 % der Pankreaskarzinome sind Adenokarzinome und entstehen durch maligne Entartung des exokrinen Anteils des Pankreas; darüber hinaus gibt es zystische Tumoren, die ebenfalls aus den Gangzellen hervorgehen oder azinäre Tumoren, die von den

sekretproduzierenden Parenchymzellen des Pankreas ausgehen; seltener sind endokrine Tumoren, die sich von den endokrinen Zellen der Langerhans-Inseln ableiten.

Anhand der Leitlinien aus Deutschland¹ und den USA² ergibt sich, dass je nach Tumorstadium und Allgemeinzustand der Patientin oder des Patienten zwei übergeordnete Therapieoptionen infrage kommen: Eine Chemotherapie (auch in Kombination mit Radiotherapie und/oder Erlotinib) kann krankheitsmodifizierend oder palliativ eingesetzt werden. Alternativ dienen supportive und palliative Maßnahmen der Symptomkontrolle. Beide Therapieoptionen zur Behandlung inoperabler Pankreaskarzinome werden deshalb als mögliche Vergleichsinterventionen betrachtet. Für die Subindikation der grenzwertig resektablen Pankreaskarzinome wird derzeit eine neoadjuvante Chemo- oder Radiochemotherapie empfohlen, da resezierte Patientinnen und Patienten grundsätzlich ein längeres medianes Überleben haben als Patientinnen und Patienten, die (trotz Therapie) als gänzlich nicht mehr resektabel eingestuft werden; daher stellt in dieser Indikation die neoadjuvante Chemo- oder Radiochemotherapie eine geeignete Vergleichstherapie dar.

2.3 Beschreibung der Methode

Das Wirkprinzip besteht in der Zerstörung von Tumorgewebe durch die ultraschallgesteuerte (USg) fokussierte Applikation hoch-intensiven Ultraschalls (im Folgenden: therapeutischer Ultraschall).

Die Zielführung des therapeutischen Ultraschalls durch die Ärztin oder den Arzt erfolgt auf der Grundlage einer Bildgebung mittels Sonographie. Diese Steuerung soll nicht nur die initiale Lokalisation des zu therapierenden Bezirks, sondern auch die Kompensation von Atemexkursionen und Bewegungen während des Eingriffs ermöglichen. Der therapeutische Ultraschall ist im Gegensatz zum diagnostischen hochenergetisch (hoch-intensiv) und kann, anders als der diagnostische, zu Verbrennungen der Haut führen. Der diagnostische wie auch der therapeutische Ultraschall werden indes über denselben Schallkopf abgegeben. Das zum Einsatz kommende Ultraschallgerät soll nahezu zeitgleich die sonographische Bildgebung und die Applikation des hoch-intensiven fokussierten (gebündelten) therapeutischen Ultraschalls ermöglichen.

Die Dauer und Intensität des Energieeintrages erfolgt abhängig von der Größe des zu behandelnden Gewebeareals und von dem beabsichtigten Therapieziel. Die zu behandelnden Gewebestrukturen werden dabei ganz oder teilweise abladiert. In nicht im Fokus liegende und damit nicht zu behandelnde Areale soll kein Energieeintrag erfolgen.

Folgende dem Wirkprinzip des USg-HIFU zugrundeliegenden Wirkungsmechanismen werden in der Literatur beschrieben: Wärmeentwicklung, Kavitation, Entstehung von Scherkräften und verschiedene immunologische Mechanismen.³ Der USg-HIFU führt zur Wärmeentwicklung in dem mit therapeutischem Ultraschall beschallten Organ, wobei im Fokus Temperaturen von über 80°C entstehen können. Ziel ist es, eine Koagulationsnekrose des Gewebes hervorzurufen.

Bei der vorliegenden Methode soll entsprechend dem dieser Entscheidung zu Grunde liegenden Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V der USg-HIFU bei Patientinnen und

¹ Leitlinienprogramm Onkologie. S3-Leitlinie zum exokrinen Pankreaskarzinom: Langversion [online]. 10.2013 [Zugriff: 03.01.2017]. URL: http://leitlinienprogramm-onkologie.de/uploads/tx_sbdownloader/LL_Pankreas_OL_Langversion.pdf.

² National Comprehensive Cancer Network. Pancreatic adenocarcinoma: version 2.2016 [online]. In: NCCN Guidelines. [Zugriff: 21.11.2016]. URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp

³ Rauch M, Marinova M, Strunk H. Hochintensiver fokussierter Ultraschall (HIFU): Grundlagen und Einsatz zur nicht invasiven Tumorablation. Radiologie up2date 2015; 15(01): 15-34 DOI: 10.1055/s-0034-1391326

Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas zur Destruktion der Tumorknoten angewendet werden.

2.4 Informationsgrundlage für die Bewertung

Die Bewertung der Methode erfolgt auf Grundlage der für das die Methode betreffende Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V eingereichten Unterlagen:

Das Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V der Methode wurde begonnen, da ein Krankenhaus – unter Verwendung des vom G-BA für diese Zwecke zur Verfügung gestellten Formulars (Anlage V des 2. Kapitels VerFO) – Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu dieser Methode an den G-BA übermittelt hat. Die Informationsübermittlung erfolgte im Benehmen mit dem Hersteller desjenigen Medizinprodukts mit hoher Risikoklasse, das in dem Krankenhaus bei der Methode zur Anwendung kommen soll.

Diese übermittelten Informationen hat der G-BA am 15. November 2016 auf seiner Internetseite bekannt gemacht und so allen Krankenhäusern, die eine Erbringung der Methode vorsehen sowie den jeweils betroffenen Medizinprodukteherstellern für einen Monat die Möglichkeit zur Einreichung weiterer Informationen auf Grundlage des eingereichten Formulars eröffnet (Verfahren zur Ergänzung von Informationen nach 2. Kapitel § 35 VerFO). Es sind keine weiteren Informationen beim G-BA eingegangen.

Die übermittelten Informationen und Einzelheiten zum Ergänzungsverfahren sind dem Abschlussbericht des die Methode betreffenden Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 SGB V zu entnehmen.⁴

Da es im Pflichtenkreis der Krankenhäuser liegt, sich vor der erstmaligen Anwendung einer neuen Methode einen Überblick über den Stand der vorhandenen Evidenz zu verschaffen und darüber hinaus das Benehmen mit dem Hersteller des Medizinproduktes vorliegt und eine Einholung weiterer Informationen erfolgte, geht der G-BA davon aus, dass auch vor dem erfolgenden Stellungnahmeverfahren die für die Bewertung der Methode relevanten medizinisch-wissenschaftlichen Kenntnisse bereits umfassend vorliegen .

Unter Berücksichtigung der Anforderung, dass der G-BA unverzüglich, in der Regel innerhalb weniger Wochen, abschließend über einen Ausschluss aus der Krankenhausversorgung nach § 137c Absatz 1 Satz 2 zu entscheiden hat, werden die weiteren Verfahrensschritte so gestaltet, dass es ermöglicht wird, auch unter Einbeziehung eigenständiger Ermittlung ggf. weiterer relevanter Erkenntnisse im Zusammenhang mit der Methode und dem Medizinprodukt, unter Einbeziehung der ergänzenden Stellungnahmen, abschließend über einen Ausschluss aus der Krankenhausversorgung nach § 137c Absatz 1 Satz 2

Nachstehend ist das bisherige Bewertungsergebnis des G-BA zu Nutzen und Potenzial der Methode zusammenfassend dargestellt. Grundlage für dieses Bewertungsergebnis sind eine wissenschaftliche Auswertung der im Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V übermittelten Informationen durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen⁵ sowie die Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durch den G-

⁴ Abschlussbericht zur Bewertung nach § 137h SGB V: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas, https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4305/2017-03-16_137h_BVh-16-002_USgHIFU-Pankreas_ZD.pdf, Zugriff am: 25.04.2017.

⁵ IQWiG-Berichte – Nr. 484, https://www.iqwig.de/download/H16-02C_USgHIFU-bei-Pankreastumoren_Bewertung-137h-SGB-V.pdf, Zugriff am: 25.04.2017.

BA⁶. In den zugehörigen Dokumenten sind ausführliche Beschreibungen und Auswertungen der in die Bewertung eingeschlossenen Studien enthalten.

2.5 Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit

2.5.1 Bewertung des Nutzens und des Potenzials

2.5.1.1 Vorgaben in der Verfahrensordnung

Gemäß 2. Kapitel § 14 Absatz 3 VerfO kann sich das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative etwa ergeben, wenn eine Methode aufgrund ihres Wirkprinzips und der bisher vorliegenden Erkenntnisse mit der Erwartung verbunden ist, dass andere aufwändigere, für die Patientin oder den Patienten invasivere oder bei bestimmten Patientinnen oder Patienten nicht erfolgreich einsetzbare Methoden ersetzt werden können, die Methode weniger Nebenwirkungen hat, sie eine Optimierung der Behandlung bedeutet oder die Methode in sonstiger Weise eine effektivere Behandlung ermöglichen kann. Bei Bewertungen nach § 137c SGB V ergibt sich das fehlende Potenzial insbesondere dann, wenn der Gemeinsame Bundesausschuss auf Grundlage der vorliegenden Evidenz positiv feststellt, dass sie schädlich oder unwirksam ist.

Gemäß 2. Kapitel § 13 Absatz 2 VerfO ist der Nutzen einer Methode durch qualitativ angemessene Unterlagen zu belegen. Dies sollen, soweit möglich, Unterlagen der Evidenzstufe I mit patientenbezogenen Endpunkten (z. B. Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) sein. Bei seltenen Erkrankungen, bei Methoden ohne vorhandene Alternative oder aus anderen Gründen kann es unmöglich oder unangemessen sein, Studien dieser Evidenzstufe durchzuführen oder zu fordern. Soweit qualitativ angemessene Unterlagen dieser Aussagekraft nicht vorliegen, erfolgt die Nutzen-Schaden-Abwägung einer Methode aufgrund qualitativ angemessener Unterlagen niedrigerer Evidenzstufen. Die Anerkennung des medizinischen Nutzens einer Methode auf Grundlage von Unterlagen einer niedrigeren Evidenzstufe bedarf jedoch – auch unter Berücksichtigung der jeweiligen medizinischen Notwendigkeit - zum Schutz der Patientinnen und Patienten umso mehr einer Begründung, je weiter von der Evidenzstufe I abgewichen wird. Dafür ist der potenzielle Nutzen einer Methode, insbesondere gegen die Risiken der Anwendung bei Patientinnen oder Patienten abzuwägen, die mit einem Wirksamkeitsnachweis geringerer Aussagekraft einhergehen.

2.5.1.2 Bewertungsergebnis des G-BA

Die relevanten Fragestellungen für die Bewertung des Potenzials und des Nutzens der Methode sind, ob der USg-HIFU zum einen beim inoperablen Pankreaskarzinom sowie zum anderen beim grenzwertig resektablen Pankreaskarzinom jeweils gegenüber anderen Verfahren zur Behandlung nicht chirurgisch behandelbarer bösartiger Neubildungen des Pankreas eine erforderliche Therapiealternative darstellt.

Für diese Fragestellungen liegen relevante Ergebnisse aus 10 Primärstudien vor. 9 davon beschreiben die Ergebnisse von Fallserien zum inoperablen Pankreaskarzinom (8 prospektive: Gao 2013⁷, Sung 2012⁸, Wang 2012⁹, Wang 2002¹⁰, Wu 2005¹¹,

⁶ Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Bewertung nach § 137h SGB V: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas, https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4259/2017-03-16_137h_BVh-16-002_USgHIFU-Pankreas_TrG.pdf, Zugriff am: 25.04.2017.

⁷ Gao HF, Wang K, Meng ZQ, Chen Z, Lin JH, Zhou ZH et al. High intensity focused ultrasound treatment for patients with local advanced pancreatic cancer. Hepatogastroenterology 2013; 60(128): 1906-1910.

⁸ Sung HY, Jung SE, Cho SH, Zhou K, Han JY, Han ST et al. Long-term outcome of high-intensity focused ultrasound in advanced pancreatic cancer. Pancreas 2011; 40(7): 1080-1086.

Marinova 2016¹², Orsi 2010¹³ und Strunk 2016¹⁴ und eine retrospektive Fallserie: Vidal-Jove 2015¹⁵). Eine weitere Publikation beschreibt Ergebnisse einer retrospektiven Fallserie zu grenzwertig resektablen exokrinen Pankreaskarzinomen (Wang 2015¹⁶). Es handelt sich damit ausschließlich um Studien der Evidenzstufe IV gemäß VerFO.

Inoperables Pankreaskarzinom

Alle 9 Studien schlossen jeweils Patientinnen und Patienten mit inoperablen lokal fortgeschrittenen oder bereits metastasierten exokrinen Pankreaskarzinomen ein (TNM Stadien III-IV). In die Studie Orsi 2010 waren insgesamt 31 Patientinnen und Patienten mit unterschiedlichen bösartigen Tumoren in komplexer Lage („difficult locations“) eingeschlossen, darunter 6 mit inoperablen exokrinen Pankreaskarzinomen und 1 mit neuroendokrinem Pankreastumor.

Bis auf eine Ausnahme (Wu 2005) gab es keine Einschränkungen hinsichtlich der Lage der Tumoren (im Pankreaskopf, -körper oder -schwanz). In Wu 2005 wurden Patientinnen und Patienten mit Pankreaskopftumoren ausgeschlossen, da bei diesen nach Aussage der Autoren ein höheres Behandlungsrisiko bestehe.

Nur in der Fallserie von Wu 2005 war explizit keine andere tumormodifizierende Behandlung neben dem USg-HIFU erlaubt. In der Fallserie Gao 2013 wurde ein Teil der Patientinnen und Patienten mit USg-HIFU allein und ein Teil mit USg-HIFU plus Chemotherapie (Gemcitabin) behandelt, die Ergebnisse wurden mit Ausnahme des Überlebens jedoch nicht separat für diese Gruppen, sondern zusammengefasst dargestellt. In den Studien Marinova 2015, Strunk 2016, Wang 2002 und Wu 2005 wird zudem berichtet, dass die Patientinnen und Patienten Schmerzmedikamente erhielten, jedoch gibt es keine spezifischen Angaben zur Dosis und Dauer der Einnahme, so dass ein möglicher Kointerventionsbias auch diesbezüglich nicht ausgeschlossen werden kann.

Grenzwertig resektables Pankreaskarzinom

Bei der Studie von Wang 2015 handelt es sich aufgrund der nachfolgend dargestellten Sachverhalte ebenfalls um eine Studie der Evidenzstufe IV gemäß VerFO. Die Autoren vergleichen die Ergebnisse der USg-HIFU mit einer historischen Vergleichsgruppe, die jedoch mangels fehlender Beschreibung der Auswahlgründe, der Ein- und Ausschlusskriterien der Patientinnen und Patienten sowie der Behandlungen nicht nachvollziehbar ist. Des Weiteren scheint diese

⁹ Wang K, Chen L, Meng Z, Lin J, Zhou Z, Wang P et al. High intensity focused ultrasound treatment for patients with advanced pancreatic cancer: a preliminary dosimetric analysis. *Int J Hyperthermia* 2012; 28(7): 645-652.

¹⁰ Wang X, Sun J. High-intensity focused ultrasound in patients with late-stage pancreatic carcinoma. *Chin Med J (Engl)* 2002; 115(9): 1332-1335.

¹¹ Wu F, Wang ZB, Zhu H, Chen WZ, Zou JZ, Bai J et al. Feasibility of US-guided high-intensity focused ultrasound treatment in patients with advanced pancreatic cancer: initial experience. *Radiology* 2005; 236(3): 1034-1040.

¹² Marinova M, Rauch M, Mücke M, Rolke R, Gonzalez-Carmona MA, Henseler J et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) for pancreatic carcinoma: evaluation of feasibility, reduction of tumour volume and pain intensity. *Eur Radiol* 2016; 26(11): 4047-4056.

¹³ Orsi F, Zhang L, Arnone P, Orgera G, Bonomo G, Vigna PD et al. High-intensity focused ultrasound ablation: effective and safe therapy for solid tumors in difficult locations. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195(3): W245-W252.

¹⁴ Strunk HM, Henseler J, Rauch M, Mücke M, Kukuk G, Cuhls H et al. Clinical use of High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) for tumor and pain reduction in advanced pancreatic cancer. *Rofo* 2016; 188(7): 662-670.

¹⁵ Vidal-Jove J, Perich E, Del Castillo MA. Ultrasound guided high intensity focused ultrasound for malignant tumors: the Spanish experience of survival advantage in stage III and IV pancreatic cancer. *Ultrasch Sonochem* 2015; 27: 703-706.

¹⁶ Wang G, Zhou D. Preoperative ultrasound ablation for borderline resectable pancreatic cancer: a report of 30 cases. *Ultrasch Sonochem* 2015; 27: 694-702.

Vergleichsgruppe auch aufgrund der räumlichen (USA) sowie zeitlichen Unterschiede (Behandlungszeitraum 1999 bis 2006) nicht mit der Interventionsgruppe vergleichbar und wurde daher vom G-BA nicht für die Bewertung herangezogen. Neben den methodischen Mängeln finden sich Unstimmigkeiten innerhalb dieser Publikation, z. B. inkonsistente Angaben bezüglich der Studienbeschreibung und nicht nachvollziehbare Literaturangaben zur Vergleichsgruppe.

Die bewerteten Studien sind weder geeignet, das Potenzial des USg-HIFU einer erforderlichen Behandlungsalternative für den tumormodifizierenden, für den palliativen noch für den neoadjuvanten Einsatz zu begründen. Eine Bewertung des USg-HIFU zur tumormodifizierenden oder palliativen Behandlung des inoperablen Pankreaskarzinoms hinsichtlich patientenrelevanter Vorteile war insbesondere deshalb nicht möglich, weil keine vergleichenden Daten oder Daten zu entsprechenden Vergleichsinterventionen für einen indirekten Vergleich vorliegen.

Darüber hinaus ist für 8 der 9 herangezogenen Studien festzuhalten, dass hieraus keine Schlüsse auf die Wirksamkeit des USg-HIFU (im Vergleich zum progredienten natürlichen Verlauf der Erkrankung) gezogen werden können, da entweder zusätzliche tumormodifizierende Behandlungen (Radio-/Chemotherapie) zum Einsatz kamen oder Unklarheit über die weitere Therapie bestand. Insbesondere für die Chemotherapie ist sowohl eine lebensverlängernde als auch eine schmerzlindernde Wirkung anzunehmen. Somit sind die vorliegenden Ergebnisse, insbesondere die zum Überleben, zu Schmerz und zur Lebensqualität, nicht interpretierbar, da sie nicht eindeutig dem USg-HIFU oder einer – möglichen oder tatsächlich erfolgten – zusätzlichen Therapie zugeordnet werden können. Zudem erhielten die Patienten in mehreren Studien Schmerzmedikamente, jedoch gab es keine spezifischen Angaben zur Dosis und Dauer der Einnahme, sodass ein möglicher Kointerventionsbias auch diesbezüglich nicht ausgeschlossen werden kann. Auch wenn moderate bis hohe Schmerzlinderungsraten in den vorgelegten Fallserien beobachtet wurden, kann wegen der zusätzlichen Behandlungen hieraus keine positive Wirkung des USg-HIFU abgeleitet werden. Eine einzige kleine Fallserie (Wu 2005) beschreibt explizit, dass neben dem USg-HIFU keine andere tumormodifizierende Behandlung durchgeführt wurde.

Allerdings wird sowohl in dieser Studie (Wu 2005) als auch in den Studien Marinova 2015, Strunk 2016 und Wang 2002 berichtet, dass die Patienten Schmerzmedikamente erhielten, jedoch gibt es keine spezifischen Angaben zur Dosis und Dauer der Einnahme, sodass ein möglicher Kointerventionsbias auch diesbezüglich nicht ausgeschlossen werden kann. Die Studie Wu 2005 ist ungeachtet dessen auch aufgrund der geringen Fallzahl ($n = 8$), der zahlreichen Einschränkungen hinsichtlich der qualitativen Ergebnissicherheit und der mangelhaften Berichterstattung nicht geeignet, um ein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative zu begründen.

Für den USg-HIFU als neoadjuvante Behandlung für grenzwertig resektable Pankreaskarzinome lässt sich ebenfalls kein Potenzial begründen. Die einzige für dieses Anwendungsgebiet vorliegende retrospektive Studie mit minimaler Ergebnissicherheit hat eine nicht nachvollziehbare, historische Vergleichsgruppe mit einer neoadjuvanten Chemotherapie und kann damit nicht als hinreichend ähnlich betrachtet werden, um einen indirekten Vergleich durchzuführen. Somit konnten mögliche Gruppenunterschiede auch nicht bewertet werden.

Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse wurden in 8 Fallserien beobachtet. Unter den als schwerwiegend klassifizierten unerwünschten Ereignissen wurden eine Portalvenenthrombose mit verlängertem Krankenhausaufenthalt, Hautverbrennungen 3. Grades mit Erfordernis plastischer Chirurgie, Pankreatitiden und / oder Blutungen im Verdauungstrakt, 1 Pankreas-Duodenal-Fistel mit starken Schmerzen sowie subkutane Fettnekrosen berichtet.

Insgesamt ist für die Methode der USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas weder ein Nutzen noch das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative abzuleiten.

2.5.2 Bewertung der medizinischen Notwendigkeit

Gemäß 2. Kapitel § 10 Absatz 2 Nummer 2 Verfo erfolgt die Überprüfung der medizinischen Notwendigkeit der Methode insbesondere auf Basis von Unterlagen zur Relevanz der medizinischen Problematik, zum Spontanverlauf der Erkrankung und zu therapeutischen Alternativen.

Grundsätzlich sind bei den schwerkranken Patientinnen und Patienten mit bösartigen Neubildungen des Pankreas, bei denen eine chirurgische Resektion der Tumorknoten nicht möglich ist, Verbesserungen der Therapie wünschenswert.

Da der USg-HIFU bei dieser Patientengruppe aber kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet und sein Wirkprinzip und die dazu vorliegenden Kenntnisse gerade nicht mit der Erwartung verbunden sind, eine im Vergleich zu den bestehenden Behandlungsmöglichkeiten effektive Alternative zu sein, ist für den USg-HIFU die medizinische Notwendigkeit auch nicht gegeben.

2.6 Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit

Die Behandlung im Krankenhaus mit der gegenständlichen Methode ist weder notwendig noch wirtschaftlich, da es bereits an dem Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative fehlt.

2.7 Gesamtbewertung im Rahmen der Krankenhausbehandlung

Die Bewertung des USg-HIFU zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas stützt sich auf die Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Kenntnisse, die von Krankenhäusern und Medizinprodukteherstellern in einem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V zu der Methode eingereicht wurden.

Die relevanten Fragestellungen für die Bewertung des Potenzials und des Nutzens der Methode sind, ob der USg-HIFU beim inoperablen Pankreaskarzinom einerseits sowie beim grenzwertig resektablen Pankreaskarzinom andererseits gegenüber anderen zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbringbaren Verfahren zur Behandlung nicht chirurgisch behandelbarer bösartiger Neubildungen des Pankreas eine erforderliche Therapiealternative darstellt.

Für die Bewertung liegen dem G-BA Studienergebnisse aus 10 Fallserien vor. In diesen werden Ergebnisse für Patientinnen und Patienten mit inoperablem lokal fortgeschrittenem oder bereits metastasiertem exokrinem Pankreaskarzinom (9 Fallserien) bzw. grenzwertig resektablem Pankreaskarzinom (1 Fallserie) für die Endpunkte Mortalität, Schmerz, Lebensqualität, unerwünschte Ereignisse und andere Symptome berichtet.

Aufgrund der vorliegenden Erkenntnisse lässt sich für den USg-HIFU bei den vorgenannten Fragestellungen weder das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative noch ein Nutzen ableiten. Insbesondere lagen keine vergleichenden Daten oder Daten zu entsprechenden Vergleichsinterventionen vor, auf deren Grundlage eine Bewertung des USg-HIFU im Sinne einer erforderlichen Behandlungsalternative beurteilt werden kann. Auch konnte die Wirksamkeit des USg-HIFU nicht abgeleitet werden, da zusätzliche tumor- und symptommodifizierende Behandlungen der Patientinnen und Patienten erfolgten, sodass nicht beurteilbar ist, inwiefern die Ergebnisse auf die Behandlung mit USg-HIFU

zurückzuführen sind. Für Patientinnen und Patienten mit resektablem Pankreaskarzinom lag nur 1 retrospektive Fallstudie mit minimaler Ergebnissicherheit vor, bei der die Vergleichsgruppe eine neoadjuvante Chemotherapie erhielt, die keinen indirekten Vergleich zu USg-HIFU ermöglicht.

Da die Methode kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, ist ihre Anwendung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht notwendig und auch nicht wirtschaftlich.

Im Ergebnis der Gesamtbewertung darf der USg-HIFU bei nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas daher zukünftig nicht mehr im Rahmen einer Krankenhausbehandlung zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden.

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
16.03.2017	Plenum	Entscheidung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V zu der USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas und Aufnahme der Beratungen gemäß § 137c SGB V
xx.xx.2017	UA MB	Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens (gemäß 1. Kapitel § 10 VerfO)
		[wird noch ergänzt]

5. Fazit

Der Nutzen des USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas ist nicht hinreichend belegt und die Methode bietet nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative. Daher darf die Methode nicht mehr im Rahmen einer Krankenhausbehandlung zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden.

Berlin, den Beschlussdatum

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken



Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und
Stoffwechselkrankheiten(DGVS), Prof. T. Seufferlein

03.07.2017

Stellungnahme zu den Beschlussentwürfen über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL):

Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht
chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas

1.) Beschlussentwurf der Deutschen Krankenhausgesellschaft und der Patientenvertretung

Änderungsvorschlag	Begründung
Der Nutzen der Methode der USg-HIFU in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas ist zwar noch nicht als hinreichend belegt anzusehen, sie bietet aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative.	Die DGVS schließt sich der Einschätzung der DKG vollumfänglich an. Der Vorschlag des GKV Spitzenverbandes ist zu weitgehend / zu negativ. Die Möglichkeit einer weiteren Erprobung sollte gegeben sein.

2.) Beschlussentwurf des GKV-Spitzenverbandes

Änderungsvorschlag	Begründung
Bitte nutzen Sie nach Möglichkeit für inhaltlich voneinander abgrenzbare Aspekte Ihrer Stellungnahme bzw. Änderungsvorschläge jeweils gesonderte Tabellenzeilen und fügen bei Bedarf weitere Tabellenzeilen hinzu. Vielen Dank.	Bitte fügen Sie hier eine entsprechende Begründung ein.

Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)

12.07.2017

**Stellungnahme zu den Beschlussentwürfen über eine Änderung der Richtlinie
Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL):**

Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas

**1.) Beschlussentwurf der Deutschen Krankenhausgesellschaft und der
Patientenvertretung**

Änderungsvorschlag	Begründung
Keine Änderung, prinzipiell ist dem Beschlussentwurf zuzustimmen.	
Man könnte aufgrund der mittlerweile geänderten Studienlage sogar noch weiter gehen, und den Einsatz des USgHIFU bei der Behandlung des Pankreaskarzinoms als hinreichend belegt ansehen oder im zumindest das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative anerkennen.	<p>In vielen vorwiegend retrospektiven Fallserien und Berichten aus dem ostasiatischen Raum¹⁻⁸, hat sich der sonographisch gesteuerte HIFU als sicher, wirksam und mit nur wenigen therapieassoziierten Nebenwirkungen erwiesen⁹. Dennoch fehlten, wie Sie auch ausführten, bis vor kurzem prospektive, randomisierte klinische Studien mit international anerkannten Qualitätskriterien, die neben der Auswirkung auf das Tumorwachstum auch funktionelle Aspekte wie etwa das Schmerzerleben der Patienten untersuchen. Diese Studien gibt es aber mittlerweile¹⁰⁻¹⁴.</p> <p>Eine der Hauptindikationen der ultraschall-gesteuerten HIFU-Therapie stellt dabei die Behandlung symptomatischer Patienten mit einem lokal infiltrierend wachsenden Pankreasadenokarzinom dar, wobei hier die HIFU-Therapie als Zusatz zu einer laufenden Standardtherapie eingesetzt wird. Ziel der symptomatischen Therapie hier ist die Schmerzlinderung und Verbesserung der Lebensqualität. Insbesondere zwei erst nach Ihrer Entscheidung publizierte Studie aus Deutschland bei 20¹² bzw. 48¹³ durch die Tumorerkrankung beeinträchtigten Patienten wies nach, dass es unter laufender Chemo- und Schmerztherapie als „Standardtherapie“ durch den additiven Einsatz der USgHIFU-Therapie innerhalb der ersten Woche nach der HIFU-Behandlung bereits zu einer signifikanten ($p < 0.05$), deutlichen und</p>



anhaltenden Schmerzreduktion mit konsekutiver Verbesserung der Lebensqualität der Patienten kam.

Wang et al.⁶ behandelten 40 Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom mittels HIFU und berichten von einer Schmerzlinderung bei 87,5% der behandelten Patienten. Im Gegensatz zur Plexus- oder Splanchnikusblockade hielt der Effekt der Schmerzlinderung über den Beobachtungszeitraum von 3 Monaten an und nahm im Verlauf noch weiter zu^{10,11,12}. Li et al.⁴ haben 25 Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom in einer Studie eingeschlossen. Nach HIFU Behandlung berichten die Autoren von einem verbesserten Karnofsky performance Status und Schmerzlinderung bei 23 Patienten. Serum CA19-9 zeigte eine signifikante Reduktion nach einem Monat und bei 5 Patienten eine Normalisierung.

Eine aktuelle Meta-Analyse aus dem Jahr 2017¹⁴ zeigt die Wirksamkeit von HIFU zur Schmerzlinderung und zur verbesserten Lebensqualität von 639 mittels HIFU behandelten Patienten mit einem fortgeschrittenen, symptomatischen Pankreaskarzinom. Die Analyse umfasst 23 Studien; nach der HIFU-Behandlung zeigte sich eine partielle oder vollständige Regredienz der tumorassoziierten Schmerzen bei 459 Patienten.

Eine zweite Indikation stellt die lokale Tumorkontrolle von Patienten mit nicht resektablem, lokal fortgeschrittenem Pankreaskarzinom dar. Auch hier wird die HIFU-Therapie in Kombination mit der systemischen Chemotherapie seit langem mit guten Ergebnissen in China^{1,5} eingesetzt, Ergebnisse, die neuere Studien auch für europäische Patienten bestätigen konnten¹⁰⁻¹³.



2.) Beschlussentwurf des GKV-Spitzenverbandes

Änderungsvorschlag	Begründung
Der Beschlussentwurf trägt weder der Studienlage zum Zeitpunkt des GBA-Beschlusses Rechnung, noch der aktuellen Studienlage.	Begründung siehe bitte obige Ausführungen. Insgesamt hat man den Eindruck, dass im GKV Gremium viele Befürworter einer Chemotherapie sitzen, deren Nutzen sich bei horrenden Kosten zumeist auf wenige Wochen Lebenszeitverlängerung beschränkt. Kann es sein, dass sich mittels Chemotherapie viel Geld verdienen lässt?
Nur beispielhaft einige Zitate aus der Begründung der GKV:	
2.4 (Absatz 3) Diese übermittelten Informationen hat der G-BA am 15. November 2016 auf seiner Internetseite bekannt gemacht und so allen Krankenhäusern, die eine Erbringung der Methode vorsehen sowie den jeweils betroffenen Medizinprodukteherstellern für einen Monat die Möglichkeit zur Einreichung weiterer Informationen auf Grundlage des eingereichten Formulars eröffnet (Verfahren zur Ergänzung von Informationen nach 2. Kapitel § 35 VerfO). Es sind keine weiteren Informationen beim G-BA eingegangen.	Der Antrag wurde von der Universitätsklinik Frankfurt gestellt. Seit Jahren wird der USgHIFU jedoch bereits in Deutschland in der Universitätsklinik Bonn durchgeführt. Es ist daher nicht vorstellbar und auch nicht zumutbar, dass jedes Krankenhaus, das eingriffe schon Jahre lang vor Antragstellung durchführt, sich einen Überblick über evtl. Veröffentlichungen des GBA im Internet verschafft. Damit war eben den bereits die zu bewertende Therapie durchführenden Stellen keine Gelegenheit gegeben, hier die eingereichten Unterlagen zu ergänzen.
2.5.1.2 In den Studien Marinova 2015, Strunk 2016, Wang 2002 und Wu 2005 wird zudem berichtet, dass die Patientinnen und Patienten Schmerzmedikamente erhielten, jedoch gibt es keine spezifischen Angaben zur Dosis und Dauer der Einnahme, so dass ein möglicher Kointerventionsbias auch diesbezüglich nicht	Wenn Pat. unter laufender Schmerzmedikation Schmerzen haben, dann eine HIFU Behandlung erhalten und anschließend die Schmerzen geringer sind oder / und die Schmerzmedikation geringer ist, dürfte eigentlich klar sein, dass Die Therapie mit HIFU wirksam war. Ansonsten s. auch oben zitierte Studien, die die Begründung der GKV widerlegen.



<p>ausgeschlossen werden kann.</p>	
<p>2.5.1.2 ... Die bewerteten Studien sind weder geeignet, das Potenzial des USg-HIFU einer erforderlichen Behandlungsalternative für den tumormodifizierenden, für den palliativen noch für den neoadjuvanten Einsatz zu begründen. Eine Bewertung des Usg-HIFU zur tumormodifizierenden oder palliativen Behandlung des inoperablen Pankreaskarzinoms hinsichtlich patientenrelevanter Vorteile war insbesondere deshalb nicht möglich, weil keine vergleichenden Daten oder Daten zu entsprechenden Vergleichsinterventionen für einen indirekten Vergleich vorliegen.....</p>	<p>Bei nachgewiesener Wirksamkeit des USgHIFU und geringerer Komplikationsrate als bisherige lokal ablativ Therapien (sofern solche überhaupt in Betracht kommen) belegt dies doch wohl eher die Notwendigkeit entsprechender Vergleichsstudien.</p>
<p>2.5.1.2 ... Insbesondere für die Chemotherapie ist sowohl eine lebensverlängernde als auch eine schmerzlindernde Wirkung anzunehmen. Somit sind die vorliegenden Ergebnisse, insbesondere die zum Überleben, zu Schmerz und zur Lebensqualität, nicht interpretierbar, da sie nicht eindeutig dem Usg-HIFU oder einer – möglichen oder tatsächlich erfolgten – zusätzlichen Therapie zugeordnet werden können.</p>	<p>Wie oben: Wenn Pat. unter laufender Chemotherapie und Schmerzmedikation tumorbedingte Beschwerden haben, dann eine HIFU Behandlung erhalten und anschließend die Beschwerden geringer sind, dürfte eigentlich klar sein, dass die Therapie mit HIFU wirksam war. Oder wenn Pat. trotz Zweit- oder Drittlinienchemotherapie einen lokalen Tumorprogress haben, der durch die USgHIFU Therapie dann aufgehalten oder gebessert wird, dürfte dies doch wohl auch der USgHIFU Therapie zuzuschreiben sein.</p>
<p>2.5.1.2 .. Allerdings wird sowohl in dieser Studie (Wu 2005) als auch in den Studien Marinova 2015, Strunk 2016 und Wang 2002 berichtet, dass die Patienten</p>	<p>wie oben: Die Ergebnisse der Studien werden zudem falsch bzw. nicht vollständig zitiert.</p>



<p>Schmerzmedikamente erhielten, jedoch gibt es keine spezifischen Angaben zur Dosis und Dauer der Einnahme, sodass ein möglicher Kointerventionsbias auch diesbezüglich nicht ausgeschlossen werden kann.</p>	
<p>2.5.2 (Absatz 2) Grundsätzlich sind bei den schwerkranken Patientinnen und Patienten mit bösartigen Neubildungen des Pankreas, bei denen eine chirurgische Resektion der Tumorknoten nicht möglich ist, Verbesserungen der Therapie wünschenswert.</p>	<p>Der Aussage ist unbedingt zuzustimmen: die bisherigen Therapien reichen nicht!!!!</p>
<p>2.5.2 (Absatz 3) Da der USg-HIFU bei dieser Patientengruppe aber kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet und sein Wirkprinzip und die dazu vorliegenden Kenntnisse gerade nicht mit der Erwartung verbunden sind, eine im Vergleich zu den bestehenden Behandlungsmöglichkeiten effektive Alternative zu sein, ist für den USg-HIFU die medizinische Notwendigkeit auch nicht gegeben.</p>	<p>Leider ist die Fortsetzung wieder völlig an den Haaren herbei gezogen: USgHIFu ist bei dieser Patientengruppe eine zusätzliche Behandlungsalternative, so dass sich ganz klar eine medizinische Notwendigkeit ergibt.</p>
<p>2.6 Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit Die Behandlung im Krankenhaus mit der gegenständlichen Methode ist weder notwendig noch wirtschaftlich, da es bereits an dem Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative fehlt.</p>	<p>Leider erneut die völlig falsche Schlussfolgerung: Es gibt sehr wohl Pat., die unter der x-ten Chemotherapie und trotz laufender höchst-dosierter Schmerztherapie tumorbedingte Schmerzen und Beschwerden und / oder einen Tumorpogress haben und von einer USgHIFU Therapie profitieren. Auch hier müsste die Schlussfolgerung eigentlich sein, dass der Einsatz des USgHIFU bei der Behandlung des Pankreaskarzinoms als hinreichend belegt anzusehen ist oder zumindest das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet und weitere Studien notwendig sind.</p>

Literatur

1. Gao HF, Wang K, Meng ZQ, et al. High intensity focused ultrasound treatment for patients with local advanced pancreatic cancer. *Hepatogastroenterology*. 2013;60(128):1906-1910.
2. Lee JY, Choi BI, Ryu JK, et al. Concurrent chemotherapy and pulsed high-intensity focused ultrasound therapy for the treatment of unresectable pancreatic cancer: initial experiences. *Korean J Radiol*. 2011;12(2):176-186.
3. Li JJ, Xu GL, Gu MF, et al. Complications of high intensity focused ultrasound in patients with recurrent and metastatic abdominal tumors. *World J Gastroenterol*. 2007;13(19):2747-2751.
4. Li PZ, Zhu SH, He W, et al. High-intensity focused ultrasound treatment for patients with unresectable pancreatic cancer. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2012;11(6):655-660.
5. Sung HY, Jung SE, Cho SH, et al. Long-term outcome of high-intensity focused ultrasound in advanced pancreatic cancer. *Pancreas*. 2011;40(7):1080-1086.
6. Wang K, Chen Z, Meng Z, et al. Analgesic effect of high intensity focused ultrasound therapy for unresectable pancreatic cancer. *Int J Hyperthermia*. 2011;27(2):101-107.
7. Wang K, Zhu H, Meng Z, et al. Safety evaluation of high-intensity focused ultrasound in patients with pancreatic cancer. *Onkologie*. 2013;36(3):88-92.
8. Wu F, Wang ZB, Zhu H, et al. Feasibility of US-guided high-intensity focused ultrasound treatment in patients with advanced pancreatic cancer: initial experience. *Radiology*. 2005;236(3):1034-1040.
9. Wu F, Wang ZB, Chen WZ, et al. Extracorporeal high intensity focused ultrasound ablation in the treatment of 1038 patients with solid carcinomas in China: an overview. *Ultrason Sonochem*. 2004;11(3-4):149-154.
10. Marinova M, Rauch M, Mucke M, et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) for pancreatic carcinoma: evaluation of feasibility, reduction of tumour volume and pain intensity. *Eur Radiol*. 2016.
11. Strunk HM, Henseler J, Rauch M, et al. Clinical Use of High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) for Tumor and Pain Reduction in Advanced Pancreatic Cancer. *Rofo*. 2016;188(7):662-670.

12. Marinova M, Strunk HM, Rauch M, et al. [High-intensity focused ultrasound (HIFU) for tumor pain relief in inoperable pancreatic cancer : Evaluation with the pain sensation scale (SES)]. *Schmerz*. 2016.
13. Marinova M, Strunk HM, Schild HH. Hochintensiver fokussierter Ultraschall (2): Studie zu inoperablem Pankreaskarzinom. Erste standardisierte Daten zeigen eine geringe Nebenwirkungsrate und gute Schmerzlinderung. *Deutsches Ärzteblatt*. 2017;114:A320.
14. Dababou S, Marrocchio C, Rosenberg J, Bitton R, Pauly KB, Napoli A, Hwang JH, Ghanouni P. A meta-analysis of palliative treatment of pancreatic cancer with high intensity focused ultrasound. *J Ther Ultrasound*. 2017;5:9.

Von: [Weiser, Brenda Christina Dr.](#)
An: [Köhr, Martha](#)
Betreff: Ultraschallgesteuerter hoch-invasiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pancreases
Datum: Dienstag, 18. Juli 2017 08:13:51
Anlagen: [HIFU-Pankreas.doc](#)
[Stellungnahme.pdf](#)

Sehr geehrte Damen und Herren,

als Klinik die den Antrag zur Bewertung der NUB gemäß §137h SGBV für das Ultraschallgesteuerter hoch-invasiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pancreases gestellt hat, möchten wir die Entscheidung des GBA für eine Aussetzung im Hinblick auf Erprobungsrichtlinie nach §173e SGBV, unterstützen.

Hierfür übersenden wir Ihnen eine Literaturübersicht des aktuellen Standes bezüglich HIFU Behandlung des inoperablen Pancreascarcinomes, mit der Bitte diese in Ihre Erwägungen einfließen zu lassen.

Ebenso übersenden wir Ihnen die Stellungnahme unseres Justiziers.

Für Rückfragen stehe ich Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Weiser Brenda-Christina, MBA
Fachärztin für Radiologie
Dezernat 6, Leistungssteuerung und -abrechnung
Abteilung 6.2 Medizincontrolling
Abteilungsleiterin

Universitätsklinikum Frankfurt
Goethe-Universität
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main

Tel.: 069/6301-4204
Fax: 069/6301-81540
email: Brenda-Christina.Weiser@kgu.de



Universitätsklinikum · Theodor-Stern-Kai 7 · 60590 Frankfurt

Gemeinsamer Bundesausschuss
Postfach 120606
D-10596 Berlin

Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V für neue Methoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse

**Hier: G-BA Entscheidung zur ultraschallgesteuerten hoch-intensiven
fokussierten Ultraschalltherapie**

Sehr geehrte Damen und Herren,

wir hatten im Rahmen des neuen Bewertungsverfahrens nach § 137h SGB V parallel zum NUB-Antrag Informationen zur Methode „ultraschallgesteuerte hoch-intensive fokussierte Ultraschalltherapie bei Endometriose, Uterusmyom sowie bösartigen Tumoren von Pankreas, Leber, Gallengängen, Knochen- und Gelenkknorpel“ an den G-BA übersendet. Der G-BA hat in seiner Sitzung am 16.03.2017 entschieden, dass lediglich bei zwei Indikationen das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative vorliegt. Bei den übrigen Indikationen liegt nach Auffassung des G-BA dieses nicht vor, so dass im Weiteren über den Ausschluss von der Erstattungsfähigkeit durch die Krankenkassen zu beraten ist. Ein Ausschluss würde auch eine Leistungserbringung im Rahmen von klinischen Studien unmöglich machen.

Nach unserer Auffassung hat diese erstmalige Entscheidung des G-BA über das (fehlende) Potential von Behandlungsmethoden weitreichende Konsequenzen, auch wenn es vordergründig nur um eine Bewertung zu ausgewählten neuartigen Methoden geht. Die sehr restriktive Auslegung des neuen Potentialbegriffs wird von G-BA und IQWiG genutzt, um die Deutungshoheit über die Eignung medizinischer Entwicklungen für die Patientenversorgung zu erlangen (siehe auch Pressemitteilung des IQWiG). Gleichzeitig beeinflusst diese restriktive Auslegung auch den für die Krankenhäuser positiven Rechtsgrundsatz „Erlaubnis mit Verbotsvorbehalt“, da auch hier der

Der Vorstand

Stabsstelle Recht, Öffentlichkeits- und Pressearbeit

Erstellung: Gregor Zimmer
Tel.: 069 6301-5108
Fax: 069 6301-83222
Mail: Gregor.Zimmer@kgu.de

Aktenzeichen: Stb RÖP –
GBA - § 137 h SGB V
(in Antwort bitte angeben)

Datum 13.07.2017

Ärztlicher Direktor

Prof. Dr. Jürgen Graf
(Vorsitzender)

Tel.: 069 63 01 – 80 100
Fax: 069 63 01 – 80 110

Kaufmännische Direktorin

Dipl.-Kfm. Bettina Irmischer
(Stellv. Vorsitzende)

Tel.: 069 63 01 – 60 00
Fax: 069 63 01 – 74 74

Dekan

Prof. Dr. Josef Pfeilschifter

Tel.: 069 63 01 – 6010
Fax: 069 63 01 – 59 22

Pflegedirektor

Dipl.-PGW Roland Failmezger

Tel.: 069 63 01 – 50 23
Fax: 069 63 01 – 55 98



DEKRA-
gesamtzertifiziert
gültig bis
14.09.2018

www.kgu.de
Straßenbahn 12, 15, 21

Steuer-Nummer: 04725070131
UST-ID-Nr.: DE212137461

Gesetzgeber das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative voraussetzt. In der Konsequenz könnten somit sämtliche medizinische Leistungen, für die noch keine hochgradige Evidenz vorliegt, in Frage gestellt werden.

Mit dem als Anlage beigefügten Schreiben legen wir nochmals detailliert dar, warum die im Betreff genannte Methode bei den einzelnen Indikationen das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative besitzt und sie weder unwirksam noch schädlich ist.

Mit freundlichen Grüßen

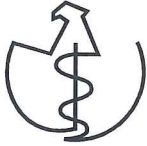
~~Im Auftrag~~



Gregor Zimmer

(Rechtsanwalt)

-Justiziar-



Bundesärztekammer

Arbeitsgemeinschaft der deutschen Ärztekammern

Berlin, 07.07.2017

Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

www.baek.de

**Dezernat 3
Qualitätsmanagement,
Qualitätssicherung und
Patientensicherheit**

Fon +49 30 400 456-430

Fax +49 30 400 456-455

E-Mail dezernat3@baek.de

Diktatzeichen: Zo/Wd

Aktenzeichen: 872.010

Bundesärztekammer · Postfach 12 08 64 · 10598 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss
Herrn Dr. Henning Adam
Wegelystr. 8
10623 Berlin

**Stellungnahmen der Bundesärztekammer gem. § 91 Abs. 5 SGB V über eine
Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter
hoch-intensiver fokussierter Ultraschall**

Ihre Schreiben vom 20.06.2017

Sehr geehrter Herr Dr. Adam, sehr geehrte Damen und Herren,

vielen Dank für Ihre Schreiben vom 20.06.2017, in welchem der Bundesärztekammer
Gelegenheit zur Stellungnahme gemäß § 91 Abs. 5 SGB V zum Thema „Ultraschall-
gesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung

- der Endometriose des Uterus,
- von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas,
- von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Knochens und
des Gelenkknorpels,
- von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der
Leber und der intrahepatischen Gallengänge,
- von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen des
Knochens und des Knochenmarks“

gegeben wurde. Die Bundesärztekammer wird in diesen Angelegenheiten von ihrem
Stellungnahmerecht keinen Gebrauch machen.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. rer. nat. Ulrich Zorn, MPH
Leiter Dezernat 3



DEUTSCHE RÖNTGENGESELLSCHAFT

Gesellschaft für medizinische Radiologie e.V.

DER PRÄSIDENT

Deutsche Röntgengesellschaft e.V. | Ernst-Reuter-Platz 10 | 10587 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss

Postfach 120606

10596 Berlin

VORSTAND

Präsident:
Prof. Dr. S. Schönberg

Stellv. Präsident:
Prof. Dr. D. Vorwerk

Präsident elect.:
Prof. Dr. G. Antoch

Schatzmeister:
Dr. F. Anton

Schriftführer:
Dr. S. Neumann

Kongresspräsident 2018:
Prof. Dr. P. Huppert

Weitere Mitglieder:
Prof. Dr. M. Knauth
Prof. Dr. P. Reimer
PD Dr. Friedrike Körber
Dr. M. Wucherer

Berlin, den 17. Juli 2017

Stellungnahmerecht gemäß § 92 Absatz 7d Satz1 Halbsatz 1 SGB V der einschlägigen wissenschaftlichen Fachgesellschaften, die in der AWMF organisiert sind

Hier: G-BA Entscheidung zur ultraschallgesteuerten hoch-intensiven fokussierten Ultraschalltherapie

Sehr geehrte Damen und Herren,

die deutsche Röntgengesellschaft dankt dem G-BA für die Möglichkeit zur Stellungnahme nach §92, Abs. 7d, Satz 1, Halbsatz 1, SGB V.

Der G-BA hat in seiner Sitzung vom 16.03.2017 im Rahmen des neuen Bewertungsverfahrens nach § 137h SGB V über eine Reihe von Anträgen zur Methode des ultraschallgesteuerten hoch-intensiven Ultraschalltherapie (USg-HIFU) entschieden. Lediglich bei zwei Indikationen sah der G-BA das Potential für eine erforderliche Behandlungsalternative (Uterusmyom, hepatozelluläres Karzinom) vorliegen.

Diese Entscheidung können wir vor dem Hintergrund der aktuell vorliegenden Studienergebnisse nicht nachvollziehen. Am Beispiel des Pankreaskarzinoms finden Sie anbei unsere Einschätzung zum Potential des USg-HIFU. Die



DEUTSCHE RÖNTGENGESELLSCHAFT

Gesellschaft für medizinische Radiologie e.V.

DER PRÄSIDENT

Ergebnisse zeigen eindeutig, dass die Methode wirksam und nicht schädlich für die Patienten ist. Weitere Studien sind aus unserer Sicht sinnvoll und notwendig, um Patienten mit einer zum Teil infausten Prognose, auch weiterhin im Vergleich kostengünstige Behandlungsalternativen mit einem geringen Nebenwirkungsspektrum anbieten zu können. Das Aufrechterhalten der sehr restriktiven Auslegung des neuen Potentialbegriffs durch den G-BA und damit das Aufweichen des für die Krankenhäuser geltenden positiven Rechtsgrundsatzes ‚Erlaubnis mit Verbotsvorbehalt‘ würde zu einer deutlichen Einschränkung von Behandlungsalternativen führen. In der Konsequenz könnten sämtliche medizinische Leistungen, für die noch keine hochgradige Evidenz vorliegt, in Frage gestellt werden. Wir bitten den G-BA dringend, dieses Vorgehen zu überdenken.

Für Rückfragen steht Ihnen die Deutsche Röntgengesellschaft gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. Stefan Schönberg
(Präsident der DRG)

Deutsche Röntgengesellschaft, Gesellschaft für medizinische Radiologie e.V.

18. Juli 2017

**Stellungnahme zu den Beschlusssentwürfen über eine Änderung der Richtlinie
Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL):**

Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas

**1.) Beschlusssentwurf der Deutschen Krankenhausgesellschaft und der
Patientenvertretung**

Änderungsvorschlag	Begründung
Der Beschlusssentwurf der DKG und der Patientenvertretung wird von der Deutschen Röntgengesellschaft unterstützt.	

2.) Beschlusssentwurf des GKV-Spitzenverbandes

Änderungsvorschlag	Begründung
Der Nutzen der Methode der USg-HIFU in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas ist zwar noch nicht als hinreichend belegt anzusehen, sie bietet aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative. Der G-BA setzt daher die Beschlussfassung im Hinblick auf eine Erprobung nach § 137e SGB V bis zum 31.12.2019 aus.	<p>Zusammenfassung</p> <p>Die bisher veröffentlichten Behandlungsergebnisse der USg-HIFU beim inoperablem Pankreaskarzinom haben gezeigt, dass es sich bei der Methode um ein risikoarmes und effektives Behandlungsverfahren bei geringer Nebenwirkungsrate handelt. Es konnte gezeigt werden, dass die Patienten im Rahmen eines palliativen Settings von einer derartigen zusätzlichen Therapie symptomatisch profitieren; so wurden eine Beschwerdelinderung inklusive einer raschen, deutlichen und auch anhaltenden Schmerzreduktion sowie eine konsekutive Steigerung der Lebensqualität erreicht. Ob die zudem erzielte Tumorverkleinerung die Prognose verbessert, bedarf weiterer Untersuchungen. Die Ergebnisse der derzeit laufenden prospektiven, randomisierten Studien bleiben abzuwarten.</p> <p>Hintergrund und Literatur</p> <p>Die Therapie des nicht resektablen Pankreaskarzinoms mittels USgHIFU kann nach Indikation und Stadium des Patienten in zwei große Kategorien unterteilt werden: die erste Kategorie umfasst Patienten mit nicht resektablem, lokal fortgeschrittenem</p>



Pankreaskarzinom. Ziel der palliativen Therapie hier ist die lokale Behandlung des Tumors in Kombination mit der systemischen Chemotherapie. Die zweite Kategorie umfasst Patienten mit noch weiter fortgeschrittenem Stadium des Pankreaskarzinoms. Ziel der symptomatischen Therapie hier ist die Schmerzlinderung und Verbesserung der Lebensqualität.

Für die therapeutische Indikation in Kombination mit Chemotherapie haben Sung et al. [1] 46 Patienten (18 Patienten mit Stadium III und 28 Patienten mit Stadium IV) mit nicht resektablem Pankreaskarzinom mittels USgHIFU behandelt (3 Patienten wurden zweimal behandelt). Mittels HIFU konnten bei 38 Tumoren 90% bis 100% des Tumolvolumens ablatiert werden, bei 8 Tumoren 50% bis 90% und bei 3 Tumoren weniger als 50%. Die gesamte Überlebensrate nach der Behandlung betrug jeweils 52.2%, 30.4% und 21.79% nach 6, 12 und 18 Monaten. Gao et al. [2] behandelten 39 Patienten mit lokal fortgeschrittenem Pankreaskarzinom. Die Autoren berichten von einer Überlebensrate von 82.1% und 30.8% nach 6 und 12 Monaten. 12,8% zeigten Partial Response (PR) nach HIFU, 64,1% zeigten Stable Disease (SD) und 23,1% zeigten Progressive Disease (PD). Orsi et al. [3] behandelten 7 nicht resektable Pankreastumoren. Die Autoren berichten von einer Überlebensrate von 42.9% und 21.4% nach 12 und 24 Monaten. Marinova et al. [4] behandelten 13 Patienten (5 Patienten mit Stadium III und 8 Patienten mit Stadium IV) mit nicht chirurgisch behandelbarem Pankreaskarzinom mittels HIFU. Die Autoren berichten von einer Volumenminderung des Zieltumors von 34.2% nach 6 Wochen und 63.9% nach 3 Monaten. Vidal-Jove et al. [5] behandelten 32 Patienten (23 Patienten mit Stadium III und 9 Patienten mit Stadium IV) mit nicht resektablem Pankreaskarzinom mittels HIFU und Chemotherapie. Die Autoren berichten von Complete Response (CR) bei 25% der behandelten Patienten.

Für die palliative Indikationsstellung zur USg-HIFU konnte in zahlreiche Studien die Wirksamkeit der Methode eindeutig gezeigt werden. Die Therapie mit HIFU führt zu einer deutlich verbesserten Lebensqualität und zur Reduktion der Schmerzsymptome. Eine aktuelle Meta-Analyse aus dem Jahr 2017 [6] zeigt die Wirksamkeit von HIFU zur Schmerzlinderung und zur verbesserten Lebensqualität der fortgeschrittenen Pankreaskarzinompatienten. Die Analyse umfasst 23 Studien mit 865 Patienten. 729 Patienten hatten Pankreaskarzinom und 639 wurden mit HIFU behandelt. Von den 639 Patienten klagten 567 über persistierende Schmerzen; nach der HIFU-Behandlung zeigte sich eine partielle oder vollständige Regredienz der Schmerzen bei 459 Patienten. Eine aktuelle Studie [7] aus Deutschland zeigt eine signifikante Verbesserung der Schmerzen nach HIFU-Behandlung, wobei 20 Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom eingeschlossen und mittels USg-HIFU behandelt wurden. Die Autoren berichten von einer signifikanten Schmerzlinderung ($p < 0.05$). Nach HIFU zeigten 75% der behandelten Patienten eine Reduktion der Schmerzen um 2,87 Punkte (57,3% weniger als vor der Behandlung). Bei 4



Patienten konnte keine Änderung auf der Schmerzskala angezeigt werden, bei 2 Patienten die Opioidbasismedikation beendet und bei 2 weiteren Patienten der Bedarf an Schmerzmitteln reduziert werden. Wang et al. [8] behandelten 40 Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom mittels HIFU und berichten von einer Schmerzlinderung bei 87,5% der behandelten Patienten. Eine zweite Studie aus Deutschland [9] mit 48 eingeschlossenen Patienten zeigte innerhalb der ersten Woche nach der HIFU-Behandlung eine Schmerzreduktion um 47,4%. Im Gegensatz zur Plexus- oder Splanchnikusblockade hielt der Effekt der Schmerzlinderung über den Beobachtungszeitraum von 3 Monaten an und nahm im Verlauf noch weiter zu [4, 7, 10]. Li et al. [11] haben 25 Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom in einer Studie eingeschlossen. Nach HIFU Behandlung berichten die Autoren von einem verbesserten Karnofsky Performance Status und Schmerzlinderung bei 23 Patienten. Serum CA19-9 zeigt eine signifikante Reduktion nach einem Monat und bei 5 Patienten eine Normalisierung

1. Sung HY, Jung SE, Cho SH, Zhou K, Han JY, Han ST, Kim JI, Kim JK, Choi JY, Yoon SK, Yang JM, Han CW, Lee YS. Long-term outcome of high-intensity focused ultrasound in advanced pancreatic cancer. *Pancreas*. 2011;40:1080-6.
2. Gao HF, Wang K, Meng ZQ, Chen Z, Lin JH, Zhou ZH, Wang P, Shi WD, Sheng YH. High intensity focused ultrasound treatment for patients with local advanced pancreatic cancer. *Hepatogastroenterology*. 2013;60:1906-10.
3. Orsi F, Zhang L, Arnone P, Orgera G, Bonomo G, Vigna PD, Monfardini L, Zhou K, Chen W, Wang Z, Veronesi U. High-intensity focused ultrasound ablation: effective and safe therapy for solid tumors in difficult locations. *AJR Am J Roentgenol*. 2010;195:W245-52.
4. Marinova M, Rauch M, Mucke M, Rolke R, Gonzalez-Carmona MA, Henseler J, Cuhls H, Radbruch L, Strassburg CP, Zhang L, Schild HH, Strunk HM. High-intensity focused ultrasound (HIFU) for pancreatic carcinoma: evaluation of feasibility, reduction of tumour volume and pain intensity. *Eur Radiol*. 2016;26:4047-56.
5. Vidal-Jove J, Garcia-Bernal M, Perich E, Alvarez del Castillo M. Complete Responses after Hyperthermic Ablation by Ultrasound Guided High Intensity Focused Ultrasound Plus Systemic Chemotherapy for Locally Advanced Pancreatic Cancer. *Conference Papers in Medicine*. 2013;2013.
6. Dababou S, Marrocchio C, Rosenberg J, Bitton R, Pauly KB, Napoli A, Hwang JH, Ghanouni P. A meta-analysis of palliative treatment of pancreatic cancer with high intensity focused ultrasound. *J Ther Ultrasound*. 2017;5:9.
7. Marinova M, Strunk HM, Rauch M, Henseler J, Clarens T, Brux L, Dolscheid-Pommerich R, Conrad R, Cuhls H, Radbruch L, Schild HH, Mucke M. [High-intensity focused ultrasound (HIFU) for tumor pain relief in inoperable pancreatic cancer : Evaluation with the pain sensation scale (SES)].



	<p>Schmerz. 2017;31:31-9.</p> <p>8. Wang K, Chen Z, Meng Z, Lin J, Zhou Z, Wang P, Chen L, Liu L. Analgesic effect of high intensity focused ultrasound therapy for unresectable pancreatic cancer. Int J Hyperthermia. 2011;27:101-7.</p> <p>9. Marinova M, Strunk HM, Schild HH. HOCHINTENSIVER FOKUSSierter ULTRASCHALL (2) Studie zu inoperablem Pankreaskarzinom Erste standardisierte Daten zeigen eine geringe Nebenwirkungsrate und gute Schmerzlinderung. Deutsches Ärzteblatt. 2017;114:A320.</p> <p>10. Strunk HM, Henseler J, Rauch M, Mucke M, Kukuk G, Cuhls H, Radbruch L, Zhang L, Schild HH, Marinova M. Clinical Use of High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) for Tumor and Pain Reduction in Advanced Pancreatic Cancer. Rofo. 2016;188:662-70.</p> <p>11. Li PZ, Zhu SH, He W, Zhu LY, Liu SP, Liu Y, Wang GH, Ye F. High-intensity focused ultrasound treatment for patients with unresectable pancreatic cancer. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2012;11:655-60.</p>
--	---

Stellungnahme des DNEbM zu den Beschlussentwürfen des G-BA in den Verfahren nach § 137h SGB V, in denen sich kein Potenzial zeigte

Das Deutsche Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V. (DNEbM) bedankt sich für die Möglichkeit zu den Beschlussentwürfen des G-BA zur Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL) Stellung nehmen zu dürfen. Die aktuellen Beschlussentwürfe beziehen sich auf 2 Behandlungsmethoden und insgesamt 6 Krankheitsbilder:

1. Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall (USg-HIFU) zur Behandlung von
 - a. Endometriose des Uterus
 - b. nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas
 - c. nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge
 - d. nicht chirurgisch behandelbaren primären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Gelenkknorpels
 - e. nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks
2. Gezielte Lungendenergieabgabe durch Katheterablation (TLD) bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD)

Es handelt sich um neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse, die gemäß § 137h SGB V durch den G-BA zu bewerten sind. Für alle 6 Behandlungsmethoden hat der G-BA am 16.03.2017 festgestellt, dass kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative vorliegt und hat daher Beratungsverfahren gemäß § 137c SGB V eingeleitet.

Weil das DNEbM nicht zu den spezifischen Behandlungsmethoden, sondern zur Vorgehensweise insgesamt Stellung nimmt, werden im Folgenden übergreifende Kommentare gemacht.

Evidenz statt Wirkprinzip erforderlich

Jeweils zwei Beschlussentwürfe liegen zu jeder Methode vor, wobei die DKG/PatV einheitlich für Erprobung votiert, während der GKV-SV den Ausschluss der Methoden fordert. Hierbei sehen DKG/PatV trotz der anderslautenden G-BA-Entscheidung vom 16.03.2017 nun doch ein Potenzial, weil das Wirkprinzip der Therapien eine bessere Behandlung erwarten lasse. Aus Sicht der Evidenzbasierten Medizin ist es unzureichend, in Abwesenheit klinischer Daten allein über ein Wirkprinzip ein Potenzial zu begründen. Es ist sogar umgekehrt so, dass bei Hochrisiko-Therapieverfahren aufgrund des invasiven Wirkprinzips eher

Berlin, den 18.07.2017

mit schädlichen Wirkungen der Behandlung gerechnet werden muss. Daher reichen Überlegungen zum Wirkprinzip nicht aus, um insgesamt ein Potenzial ableiten zu können.

Der Begriff Potenzial setzt voraus, dass es eine begründete Erwartung dahingehend gibt, dass die Behandlungsergebnisse im Sinne eines patientenrelevanten Nutzens verbessert werden können. Als hinreichende Evidenz hierfür kommen allein klinische Studien infrage, die einen Vergleich zwischen neuer und alter Behandlungsmethode ermöglichen. Nicht nachvollziehbar ist die Argumentation von DKG/PatV, dass Fallserien mit Vorher-Nachher-Vergleichen für ein Potenzial ausreichen könnten. Dass solche Fallserien „gute Daten zum Überleben“ oder „eine geringe Krankenhausverweildauer“ berichten, ist wissenschaftlich kaum verwertbar, weil gänzlich unklar bleibt, welches Überleben oder welche Krankenhausverweildauer unter einer Standardbehandlung zu beobachten gewesen wäre. Ohne einen solchen Vergleich bleiben Wertungen, was „gut“ oder „gering“ ist, subjektiv.

Neue Therapien besser evaluieren

Die zu den 6 Behandlungsmethoden verfügbare Evidenz kann als erschreckend dürftig bezeichnet werden. Im Hinblick auf die Patientensicherheit ist es daher überraschend, dass die Behandlungsmethoden eine europäische CE-Zertifizierung erhalten haben und für einen routinemäßigen Einsatz in deutschen Krankenhäusern zulasten der GKV vorgeschlagen wurden. Dies zeigt, dass in Europa und besonders in Deutschland die Grundhaltung gegenüber medizinischen Neuerungen sehr optimistisch und in Teilen geradezu unkritisch ist. Aus Sicht des DNEbM ist es zwingend, dass der G-BA sich diese Sichtweise nicht zu eigen macht, sondern der bei Hochrisikomethoden so wichtigen Patientensicherheit genügend Gewicht beimisst. Die Sorge, dass hier den Patientinnen und Patienten innovative Behandlungsmethoden vorenthalten werden, ist unbegründet, weil doch der USg-HIFU bereits seit etwa 10 bis 20 Jahren von einzelnen Zentren in China und auch Europa angewendet wird, sich aber dennoch offenbar nicht durchsetzen konnte [1].

Die von DKG/PatV vorgeschlagene Erprobung bietet auf den ersten Blick den Vorteil, dass zu den 6 Behandlungsmethoden rasch hochwertige Studien zum Nutznachweis begonnen würden. Gleichzeitig aber könnten sich die neuen Methoden dank GKV-Finanzierung auch außerhalb der Nutzenstudien stark ausbreiten, was die Patientensicherheit gefährden würde. In Anbetracht der bisher vorhandenen spärlichen Evidenz wäre es vermutlich sogar verfrüht, jetzt randomisierte kontrollierte Studien zu beginnen. Stattdessen ist im Sinne einer strukturierten Innovation und Evaluation zu fordern, dass durch weitere Kohortenstudien die Therapieanwendung im Detail, die Patientenauswahl und auch der Vergleich zur Standardbehandlung besser erforscht wird (entsprechend Phase 2a/2b nach IDEAL [2]). Solche Studien wären die Voraussetzung für ein Potenzial und eine breitere Anwendung neuer Hochrisiko-Methoden. Derartige Studien sind jedoch durch den jeweiligen Medizinproduktehersteller zu finanzieren.

Berlin, den 18.07.2017

Aus den genannten Gründen unterstützt das DNEbM daher in allen 6 Verfahren die Position des GKV-SV. Im Sinne der Verfahrenseffizienz, der Patientensicherheit und der Präzedenzwirkung der jetzigen Verfahren ist es ferner wichtig, dass tatsächlich „unverzüglich“ über Richtlinien nach § 137c entschieden wird, so wie es der G-BA in seiner Verfahrensordnung festgelegt hat.

Berlin, den 18. Juli 2017

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'D. Lühmann', written in a cursive style.

Dr. Dagmar Lühmann

Referenzen:

1. Orsi F, Zhang L, Arnone P, Orgera G, Bonomo G, Vigna PD et al. High-intensity focused ultrasound ablation: effective and safe therapy for solid tumors in difficult locations. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195(3): W245-W252.
2. Sedrakyan A, Campbell B, Merino JG, Kuntz R, Hirst A, McCulloch P. IDEAL-D: a rational framework for evaluating and regulating the use of medical devices. *BMJ* 2016; 353: i2372.

Chongqing Haifu Medical Technology Co. Ltd./ MMS Medicor Medical Supplies GmbH

18.07.2017

**Stellungnahme zu den Beschlussentwürfen über eine Änderung der Richtlinie
Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL):**

Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas

**1.) Beschlussentwurf der Deutschen Krankenhausgesellschaft und der
Patientenvertretung**

Änderungsvorschlag	Begründung
Information zur Stellungnahme	<p>Für die vorliegende Stellungnahme haben wir das Informationsmaterial aus den Tragenden Gründen, Position GKV-SV und Position DKG, PatV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung „Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas“ als Grundlage herangezogen. Eine erneute systematische Recherche haben wir nicht durchgeführt, da wir dies als nicht erforderlich ansahen.</p>
Potenzial USg-HIFU	<p>Hier ergibt sich keine Änderung. Wir teilen die Meinung der Deutschen Krankenhausgesellschaft und der Patientenvertretung:</p> <p>Das Potenzial des USg-HIFU baut im konkreten Fall auf dem Wirkprinzip der Methode auf, welches mit der Erwartung verbunden ist, dass damit für die Patientinnen und Patienten belastende Methoden mit einer ganzen Reihe an Nebenwirkungen ersetzt werden können und die Behandlung optimiert werden kann. Somit unterscheidet sich die Methode von den etablierten Behandlungsverfahren wie Chemotherapie, Radiochemotherapie oder konventioneller palliativer Versorgung. Die Methode USg-HIFU kann demnach eine Therapieoption für Patientinnen und Patienten mit inoperablen bösartigen Neubildungen des Pankreas darstellen. Eine Rationale der Methode besteht dabei im Einsatz zusätzlich zur palliativen Behandlung oder zusätzlich oder anstatt einer Radiochemo- oder Chemotherapie, um die Behandlung zu optimieren. Bei Patientinnen und Patienten mit grenzwertig resektablen bösartigen Neubildungen des Pankreas wird mit dem USg-HIFU durch einen neoadjuvanten Einsatz das Ziel einer Resektion verfolgt, um damit ggf. nebenwirkungsreiche Chemo- oder Radiochemotherapie zu ersetzen. Daneben werden die nachfolgend aufgeführten Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten aus den genannten Studien zur Potenzialbewertung herangezogen. Insgesamt zeigten die vorgelegten Fallserien im Vorher-Nachher-Vergleich zumeist statistisch signifikante intraindividuelle Verbesserungen hinsichtlich der Endpunkte Schmerz und gesundheitsbezogene Lebensqualität. In allen Studien zeigte sich ein gleichgerichtet positiver Effekt dieser patientenrelevanten Endpunkte nach Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bzw. grenzwertig resektablen bösartigen Neubildungen des Pankreas mit USg-HIFU. (Tragende Gründe, Position DKG, PatV zum Beschlussentwurf des</p>



	<p>Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas. Kapitel 2.3)</p>										
<p>Nutzen des USg-HIFU</p>	<p>Gemäß 2. Kapitel § 13 Absatz 2 VerfO ist der Nutzen einer Methode durch qualitativ angemessene Unterlagen zu belegen. Dies sollen, soweit möglich, Unterlagen der Evidenzstufe I mit patientenbezogenen Endpunkten (z. B. Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) sein. (Tragende Gründe, Position GKV-SV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas. Kapitel 2.5.1.1)</p> <p>Die relevanten Fragestellungen für die Bewertung des Potenzials und des Nutzens der Methode sind, ob der USg-HIFU zum einen beim inoperablen Pankreaskarzinom sowie zum anderen beim grenzwertig resektablen Pankreaskarzinom jeweils gegenüber anderen Verfahren zur Behandlung nicht chirurgisch behandelbarer bösartiger Neubildungen des Pankreas eine erforderliche Therapiealternative darstellt. (Tragende Gründe, Position GKV-SV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas. Kapitel 2.5.1.2)</p> <p>Der Ultraschallgesteuerte hoch-intensive fokussierte Ultraschall bietet eine erforderliche Behandlungsalternative für Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas.</p> <table border="1" data-bbox="603 1070 1447 2038"> <thead> <tr> <th data-bbox="603 1070 1029 1115">Publikationen</th> <th data-bbox="1037 1070 1447 1115">Ziele der Autoren</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="603 1115 1029 1350"> <p>Gao HF, Wang K, Meng ZQ, Chen Z, Lin JH, Zhou ZH et al. High intensity focused ultrasound treatment for patients with local advanced pancreatic cancer. Hepatogastroenterology 2013; 60(128): 1906-1910.</p> </td> <td data-bbox="1037 1115 1447 1350"> <p>To evaluate the safety and efficacy of high intensity focused ultrasound (HIFU) therapy in patients with local advanced pancreatic cancer.</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="603 1350 1029 1585"> <p>Sung HY, Jung SE, Cho SH, Zhou K, Han JY, Han ST et al. Long-term outcome of high-intensity focused ultrasound in advanced pancreatic cancer. Pancreas 2011; 40(7): 1080-1086.</p> </td> <td data-bbox="1037 1350 1447 1585"> <p>The aim of this study was to evaluate safety and efficacy of high-intensity focused ultrasound (HIFU) for advanced pancreatic cancer (PC).</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="603 1585 1029 1843"> <p>Wang K, Chen L, Meng Z, Lin J, Zhou Z, Wang P et al. High intensity focused ultrasound treatment for patients with advanced pancreatic cancer: a preliminary dosimetric analysis. Int J Hyperthermia 2012; 28(7): 645-652.</p> </td> <td data-bbox="1037 1585 1447 1843"> <p>To analyse the clinical dosimetry of high intensity focused ultrasound (HIFU) for the treatment of inoperable pancreatic cancer in humans.</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="603 1843 1029 2038"> <p>Wang X, Sun J. High-intensity focused ultrasound in patients with late-stage pancreatic carcinoma. Chin Med J (Engl) 2002; 115(9): 1332-1335.</p> </td> <td data-bbox="1037 1843 1447 2038"> <p>To observe the efficacy of high intensity focused ultrasound (HIFU) in the treatment of late-stage pancreatic carcinoma and evaluate its influence on cell-mediated immunity in the host.</p> </td> </tr> </tbody> </table>	Publikationen	Ziele der Autoren	<p>Gao HF, Wang K, Meng ZQ, Chen Z, Lin JH, Zhou ZH et al. High intensity focused ultrasound treatment for patients with local advanced pancreatic cancer. Hepatogastroenterology 2013; 60(128): 1906-1910.</p>	<p>To evaluate the safety and efficacy of high intensity focused ultrasound (HIFU) therapy in patients with local advanced pancreatic cancer.</p>	<p>Sung HY, Jung SE, Cho SH, Zhou K, Han JY, Han ST et al. Long-term outcome of high-intensity focused ultrasound in advanced pancreatic cancer. Pancreas 2011; 40(7): 1080-1086.</p>	<p>The aim of this study was to evaluate safety and efficacy of high-intensity focused ultrasound (HIFU) for advanced pancreatic cancer (PC).</p>	<p>Wang K, Chen L, Meng Z, Lin J, Zhou Z, Wang P et al. High intensity focused ultrasound treatment for patients with advanced pancreatic cancer: a preliminary dosimetric analysis. Int J Hyperthermia 2012; 28(7): 645-652.</p>	<p>To analyse the clinical dosimetry of high intensity focused ultrasound (HIFU) for the treatment of inoperable pancreatic cancer in humans.</p>	<p>Wang X, Sun J. High-intensity focused ultrasound in patients with late-stage pancreatic carcinoma. Chin Med J (Engl) 2002; 115(9): 1332-1335.</p>	<p>To observe the efficacy of high intensity focused ultrasound (HIFU) in the treatment of late-stage pancreatic carcinoma and evaluate its influence on cell-mediated immunity in the host.</p>
Publikationen	Ziele der Autoren										
<p>Gao HF, Wang K, Meng ZQ, Chen Z, Lin JH, Zhou ZH et al. High intensity focused ultrasound treatment for patients with local advanced pancreatic cancer. Hepatogastroenterology 2013; 60(128): 1906-1910.</p>	<p>To evaluate the safety and efficacy of high intensity focused ultrasound (HIFU) therapy in patients with local advanced pancreatic cancer.</p>										
<p>Sung HY, Jung SE, Cho SH, Zhou K, Han JY, Han ST et al. Long-term outcome of high-intensity focused ultrasound in advanced pancreatic cancer. Pancreas 2011; 40(7): 1080-1086.</p>	<p>The aim of this study was to evaluate safety and efficacy of high-intensity focused ultrasound (HIFU) for advanced pancreatic cancer (PC).</p>										
<p>Wang K, Chen L, Meng Z, Lin J, Zhou Z, Wang P et al. High intensity focused ultrasound treatment for patients with advanced pancreatic cancer: a preliminary dosimetric analysis. Int J Hyperthermia 2012; 28(7): 645-652.</p>	<p>To analyse the clinical dosimetry of high intensity focused ultrasound (HIFU) for the treatment of inoperable pancreatic cancer in humans.</p>										
<p>Wang X, Sun J. High-intensity focused ultrasound in patients with late-stage pancreatic carcinoma. Chin Med J (Engl) 2002; 115(9): 1332-1335.</p>	<p>To observe the efficacy of high intensity focused ultrasound (HIFU) in the treatment of late-stage pancreatic carcinoma and evaluate its influence on cell-mediated immunity in the host.</p>										



	<p>Wu F, Wang ZB, Zhu H, Chen WZ, Zou JZ, Bai J et al. Feasibility of US-guided high-intensity focused ultrasound treatment in patients with advanced pancreatic cancer: initial experience. <i>Radiology</i> 2005; 236(3): 1034-1040.</p>	<p>The purpose of this study was to prospectively evaluate ultrasonographically guided high-intensity focused ultrasound in the treatment of patients with advancedstage pancreatic cancer.</p>
	<p>Marinova M, Rauch M, Mucke M, Rolke R, Gonzalez-Carmona MA, Henseler J et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) for pancreatic carcinoma: evaluation of feasibility, reduction of tumour volume and pain intensity. <i>Eur Radiol</i> 2016; 26(11): 4047-4056.</p>	<p>Prognosis of patients with locally advanced pancreatic adenocarcinoma is extremely poor. They often suffer from cancer-related pain reducing their quality of life. This prospective observational study aimed to evaluate feasibility, local tumour response, and changes in quality of life and symptoms in Caucasian patients with locally advanced pancreatic cancer treated by ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound (HIFU).</p>
	<p>Orsi F, Zhang L, Arnone P, Orgera G, Bonomo G, Vigna PD et al. High-intensity focused ultrasound ablation: effective and safe therapy for solid tumors in difficult locations. <i>AJR Am J Roentgenol</i> 2010; 195(3): W245-W252</p>	<p>The aim of this study was to evaluate the safety and efficacy of ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound therapeutic ablation of solid tumors in difficult locations.</p>
	<p>Strunk HM, Henseler J, Rauch M, Mücke M, Kukuk G, Cuhls H et al. Clinical use of High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) for tumor and pain reduction in advanced pancreatic cancer. <i>Rofo</i> 2016; 188(7): 662-670.</p>	<p>Evaluation of ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound (HIFU) used for the first time in Germany in patients with inoperable pancreatic cancer for reduction of tumor volume and relief of tumor-associated pain.</p>
	<p>Vidal-Jove J, Perich E, Del Castillo MA. Ultrasound guided high intensity focused ultrasound for malignant tumors: the Spanish experience of survival advantage in stage III and IV pancreatic cancer. <i>Ultrason Sonochem</i> 2015; 27: 703-706</p>	<p>The purpose of this paper was to share our experience in treating malignant tumors with HIFU during a 5-year period and to evaluate retrospectively the results of HIFU treatment in a group of advanced pancreatic cancer patients treated at our institution.</p>
	<p>Wang G, Zhou D. Preoperative ultrasound ablation for borderline resectable pancreatic cancer: a report of 30 cases. <i>Ultrason</i></p>	<p>The aim of this study is twofold: first, to evaluate the feasibility and safety of HIFU ablation as a preoperative adjuvant therapy for borderline resectable</p>



	<table border="1" data-bbox="603 257 1444 414"><tr><td data-bbox="603 257 1034 414">Sonochem 2015; 27: 694-702.</td><td data-bbox="1034 257 1444 414">pancreatic cancer, and second, to conduct pathological analyses to verify the safety and effectiveness of HIFU treatment of pancreatic cancer.</td></tr></table> <p>Aufgrund von unterschiedlichen Studiendesigns und -zielen (Potenzial, Realisierbarkeit, Sicherheit, Wirksamkeit u.a.) der verschiedenen Autoren der Studien kann es sein, dass ein Nutzen nicht hinreichend belegt ist, der USg-HIFU allerdings das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bei nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas bieten kann.</p> <p>Dieser Nutzen kann durch eine Erprobung nach § 137e SGB V erbracht werden.</p> <p>Die Folge einer Richtlinien-Entscheidung gemäß § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V wäre gewesen, dass die Methode nicht mehr zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer stationären Krankenhausbehandlung hätte erbracht werden dürfen, auch nicht mehr im Rahmen von klinischen Studien. Für eine derart weitreichende Entscheidung fehlt es derzeit aber an einer ausreichend belastbaren Begründung. (Tragende Gründe, Position DKG, PatV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas. Kapitel 2.5)</p>	Sonochem 2015; 27: 694-702.	pancreatic cancer, and second, to conduct pathological analyses to verify the safety and effectiveness of HIFU treatment of pancreatic cancer.
Sonochem 2015; 27: 694-702.	pancreatic cancer, and second, to conduct pathological analyses to verify the safety and effectiveness of HIFU treatment of pancreatic cancer.		
USg-HIFU Wirtschaftlichkeit	<p>Das USg-HIFU-System Model JC ist ein einzigartiges, nicht invasives Gerät, das mehrere unterschiedliche Indikationen erfolgreich mit wenigen oder keinen Nebenwirkungen behandeln kann.</p> <p>Eine Nutzung für alle Indikationen ermöglicht durch die damit zu erreichende hohe Auslastung des Systems und der genutzten Räumlichkeiten in Hinsicht auf Amortisation und Wirtschaftlichkeit sehr gute Ergebnisse. Durch die Nutzung bei unterschiedlichen Indikationen entstehen keine zusätzlichen Kosten für Anpassungen oder Erweiterungen, da alle notwendigen Funktionen und Einrichtungen am Gerät bereits systemimmanent sind.</p> <p>Aufgrund der im Vergleich zu anderen MRT-gesteuerten Verfahren technisch einfachen Bildgebung über Ultraschall sind auch in diesem Bereich geringe Instandhaltungs- und Betriebskosten zu erwarten.</p> <p>Dies kann durch eine Erprobung nach § 137e SGB V aufgezeigt werden.</p>		
Zusammenfassung	<p>Der USg-HIFU ist ein innovatives nicht invasives Tumorablationsverfahren.</p> <p>Das USg-HIFU-System Model JC ist ein einzigartiges, nicht invasives Gerät, das mehrere unterschiedliche Indikationen erfolgreich mit wenigen oder keinen Nebenwirkungen behandeln kann. Aufgrund dieser vielfältigen Einsatzmöglichkeiten des Systems, sind in den meisten Publikationen die Behandlungen von verschiedenen Tumoren dokumentiert.</p> <p>Das USg-HIFU-System kann bei Pankreastumoren zur palliativen Behandlung eingesetzt werden, anstatt oder synergetisch zur Radiochemo- oder Chemotherapie, um die Therapie zu optimieren. Mit dem USg-HIFU-System wird bei Patienten mit grenzwertig resektablen bösartigen Neubildungen des Pankreas als neoadjuvanten Therapie das Ziel einer Resektion verfolgt, um damit eine nebenwirkungsreiche</p>		

	<p>Chemo- oder Radiochemotherapie zu ersetzen.</p> <p>Das USg-HIFU-System hat das klinische Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bei nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas. Ein Nutzen für den deutschen Markt gemäß 2. Kapitel § 13 Absatz 2 VerfO kann durch eine Erprobung nach § 137e SGB V erbracht werden.</p>
--	--

2.) Beschlussentwurf des GKV-Spitzenverbandes

Änderungsvorschlag	Begründung
Information zur Stellungnahme	<p>Für die vorliegende Stellungnahme haben wir das Informationsmaterial aus den Tragenden Gründen, Position GKV-SV und Position DKG, PatV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung „Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas“ als Grundlage herangezogen. Eine erneute systematische Recherche haben wir nicht durchgeführt, da wir dies als nicht erforderlich ansahen.</p>
Potenzial USg-HIFU	<p>Gemäß 2. Kapitel § 14 Absatz 3 VerfO kann sich das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative etwa ergeben, wenn eine Methode aufgrund ihres Wirkprinzips und der bisher vorliegenden Erkenntnisse mit der Erwartung verbunden ist, dass andere aufwändigere, für die Patientin oder den Patienten invasivere oder bei bestimmten Patientinnen oder Patienten nicht erfolgreich einsetzbare Methoden ersetzt werden können, die Methode weniger Nebenwirkungen hat, sie eine Optimierung der Behandlung bedeutet oder die Methode in sonstiger Weise eine effektivere Behandlung ermöglichen kann. (Tragende Gründe, Position GKV-SV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas. Kapitel 2.5.1.1)</p> <p>Das Potenzial des USg-HIFU baut im konkreten Fall auf dem Wirkprinzip der Methode auf, welches mit der Erwartung verbunden ist, dass damit für die Patientinnen und Patienten belastende Methoden mit einer ganzen Reihe an Nebenwirkungen ersetzt werden können und die Behandlung optimiert werden kann. Somit unterscheidet sich die Methode von den etablierten Behandlungsverfahren wie Chemotherapie, Radiochemotherapie oder konventioneller palliativer Versorgung.</p> <p>Die Methode USg-HIFU kann demnach eine Therapieoption für Patientinnen und Patienten mit inoperablen bösartigen Neubildungen des Pankreas darstellen. Eine Rationale der Methode besteht dabei im Einsatz zusätzlich zur palliativen Behandlung oder zusätzlich oder anstatt einer Radiochemo- oder Chemotherapie, um die Behandlung zu optimieren. Bei Patientinnen und Patienten mit grenzwertig resektablen bösartigen Neubildungen des Pankreas wird mit dem USg-HIFU durch einen neoadjuvanten Einsatz das Ziel einer Resektion verfolgt, um damit ggf. nebenwirkungsreiche Chemo- oder Radiochemotherapie zu ersetzen. (Tragende Gründe, Position DKG, PatV zum</p>



	<p>Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas. Kapitel 2.3)</p>								
<p>Wirkung USg-HIFU</p>	<p>Die Studien zeigen im Vorher-Nachher-Vergleich ein Ansprechen des Tumors auf die Therapie, eine meist signifikante Verringerung der Schmerzen und eine meist signifikante Steigerung der Lebensqualität. Bei Patientinnen und Patienten mit grenzwertig resektablen Pankreaskarzinomen zeigt sich nach USg-HIFU eine hohe Resektionsrate. (Tragende Gründe, Position DKG, PatV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas. Kapitel 2.3)</p>								
<p>Nutzen des USg-HIFU</p>	<p>Gemäß 2. Kapitel § 13 Absatz 2 VerfO ist der Nutzen einer Methode durch qualitativ angemessene Unterlagen zu belegen. Dies sollen, soweit möglich, Unterlagen der Evidenzstufe I mit patientenbezogenen Endpunkten (z. B. Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) sein. (Tragende Gründe, Position GKV-SV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas. Kapitel 2.5.1.1)</p> <p>Die relevanten Fragestellungen für die Bewertung des Potenzials und des Nutzens der Methode sind, ob der USg-HIFU zum einen beim inoperablen Pankreaskarzinom sowie zum anderen beim grenzwertig resektablen Pankreaskarzinom jeweils gegenüber anderen Verfahren zur Behandlung nicht chirurgisch behandelbarer bösartiger Neubildungen des Pankreas eine erforderliche Therapiealternative darstellt. (Tragende Gründe, Position GKV-SV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas. Kapitel 2.5.1.2)</p> <p>Der Ultraschallgesteuerte hoch-intensive fokussierte Ultraschall bietet eine erforderliche Behandlungsalternative für Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas.</p> <table border="1" data-bbox="603 1377 1453 2065"> <thead> <tr> <th data-bbox="603 1377 1034 1422">Publikationen</th> <th data-bbox="1038 1377 1453 1422">Ziele der Autoren</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="603 1429 1034 1653"> <p>Gao HF, Wang K, Meng ZQ, Chen Z, Lin JH, Zhou ZH et al. High intensity focused ultrasound treatment for patients with local advanced pancreatic cancer. Hepatogastroenterology 2013; 60(128): 1906-1910.</p> </td> <td data-bbox="1038 1429 1453 1653"> <p>To evaluate the safety and efficacy of high intensity focused ultrasound (HIFU) therapy in patients with local advanced pancreatic cancer.</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="603 1659 1034 1883"> <p>Sung HY, Jung SE, Cho SH, Zhou K, Han JY, Han ST et al. Long-term outcome of high-intensity focused ultrasound in advanced pancreatic cancer. Pancreas 2011; 40(7): 1080-1086.</p> </td> <td data-bbox="1038 1659 1453 1883"> <p>The aim of this study was to evaluate safety and efficacy of high-intensity focused ultrasound (HIFU) for advanced pancreatic cancer (PC).</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="603 1890 1034 2065"> <p>Wang K, Chen L, Meng Z, Lin J, Zhou Z, Wang P et al. High intensity focused ultrasound treatment for patients with advanced pancreatic cancer: a preliminary dosimetric analysis.</p> </td> <td data-bbox="1038 1890 1453 2065"> <p>To analyse the clinical dosimetry of high intensity focused ultrasound (HIFU) for the treatment of inoperable pancreatic cancer in humans.</p> </td> </tr> </tbody> </table>	Publikationen	Ziele der Autoren	<p>Gao HF, Wang K, Meng ZQ, Chen Z, Lin JH, Zhou ZH et al. High intensity focused ultrasound treatment for patients with local advanced pancreatic cancer. Hepatogastroenterology 2013; 60(128): 1906-1910.</p>	<p>To evaluate the safety and efficacy of high intensity focused ultrasound (HIFU) therapy in patients with local advanced pancreatic cancer.</p>	<p>Sung HY, Jung SE, Cho SH, Zhou K, Han JY, Han ST et al. Long-term outcome of high-intensity focused ultrasound in advanced pancreatic cancer. Pancreas 2011; 40(7): 1080-1086.</p>	<p>The aim of this study was to evaluate safety and efficacy of high-intensity focused ultrasound (HIFU) for advanced pancreatic cancer (PC).</p>	<p>Wang K, Chen L, Meng Z, Lin J, Zhou Z, Wang P et al. High intensity focused ultrasound treatment for patients with advanced pancreatic cancer: a preliminary dosimetric analysis.</p>	<p>To analyse the clinical dosimetry of high intensity focused ultrasound (HIFU) for the treatment of inoperable pancreatic cancer in humans.</p>
Publikationen	Ziele der Autoren								
<p>Gao HF, Wang K, Meng ZQ, Chen Z, Lin JH, Zhou ZH et al. High intensity focused ultrasound treatment for patients with local advanced pancreatic cancer. Hepatogastroenterology 2013; 60(128): 1906-1910.</p>	<p>To evaluate the safety and efficacy of high intensity focused ultrasound (HIFU) therapy in patients with local advanced pancreatic cancer.</p>								
<p>Sung HY, Jung SE, Cho SH, Zhou K, Han JY, Han ST et al. Long-term outcome of high-intensity focused ultrasound in advanced pancreatic cancer. Pancreas 2011; 40(7): 1080-1086.</p>	<p>The aim of this study was to evaluate safety and efficacy of high-intensity focused ultrasound (HIFU) for advanced pancreatic cancer (PC).</p>								
<p>Wang K, Chen L, Meng Z, Lin J, Zhou Z, Wang P et al. High intensity focused ultrasound treatment for patients with advanced pancreatic cancer: a preliminary dosimetric analysis.</p>	<p>To analyse the clinical dosimetry of high intensity focused ultrasound (HIFU) for the treatment of inoperable pancreatic cancer in humans.</p>								



	<p>Int J Hyperthermia 2012; 28(7): 645-652.</p>	
	<p>Wang X, Sun J. High-intensity focused ultrasound in patients with late-stage pancreatic carcinoma. Chin Med J (Engl) 2002; 115(9): 1332-1335.</p>	<p>To observe the efficacy of high intensity focused ultrasound (HIFU) in the treatment of late-stage pancreatic carcinoma and evaluate its influence on cell-mediated immunity in the host.</p>
	<p>Wu F, Wang ZB, Zhu H, Chen WZ, Zou JZ, Bai J et al. Feasibility of US-guided high-intensity focused ultrasound treatment in patients with advanced pancreatic cancer: initial experience. Radiology 2005; 236(3): 1034-1040.</p>	<p>The purpose of this study was to prospectively evaluate ultrasonographically guided high-intensity focused ultrasound in the treatment of patients with advancedstage pancreatic cancer.</p>
	<p>Marinova M, Rauch M, Mucke M, Rolke R, Gonzalez-Carmona MA, Henseler J et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) for pancreatic carcinoma: evaluation of feasibility, reduction of tumour volume and pain intensity. Eur Radiol 2016; 26(11): 4047-4056.</p>	<p>Prognosis of patients with locally advanced pancreatic adenocarcinoma is extremely poor. They often suffer from cancer-related pain reducing their quality of life. This prospective observational study aimed to evaluate feasibility, local tumour response, and changes in quality of life and symptoms in Caucasian patients with locally advanced pancreatic cancer treated by ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound (HIFU).</p>
	<p>Orsi F, Zhang L, Arnone P, Orgera G, Bonomo G, Vigna PD et al. High-intensity focused ultrasound ablation: effective and safe therapy for solid tumors in difficult locations. AJR Am J Roentgenol 2010; 195(3): W245-W252</p>	<p>The aim of this study was to evaluate the safety and efficacy of ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound therapeutic ablation of solid tumors in difficult locations.</p>
	<p>Strunk HM, Henseler J, Rauch M, Mücke M, Kukuk G, Cuhls H et al. Clinical use of High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) for tumor and pain reduction in advanced pancreatic cancer. Rofo 2016; 188(7): 662-670.</p>	<p>Evaluation of ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound (HIFU) used for the first time in Germany in patients with inoperable pancreatic cancer for reduction of tumor volume and relief of tumor-associated pain.</p>
	<p>Vidal-Jove J, Perich E, Del Castillo MA. Ultrasound guided high intensity focused ultrasound for malignant tumors: the Spanish experience of survival advantage in stage III and IV pancreatic cancer. Ultrason</p>	<p>The purpose of this paper was to share our experience in treating malignant tumors with HIFU during a 5-year period and to evaluate retrospectively the results of HIFU treatment in a</p>



	<p>Sonochem 2015; 27: 703-706</p>	<p>group of advanced pancreatic cancer patients treated at our institution.</p>
	<p>Wang G, Zhou D. Preoperative ultrasound ablation for borderline resectable pancreatic cancer: a report of 30 cases. Ultrason Sonochem 2015; 27: 694-702.</p>	<p>The aim of this study is twofold: first, to evaluate the feasibility and safety of HIFU ablation as a preoperative adjuvant therapy for borderline resectable pancreatic cancer, and second, to conduct pathological analyses to verify the safety and effectiveness of HIFU treatment of pancreatic cancer.</p>
<p>USg-HIFU Wirtschaftlichkeit</p>	<p>Aufgrund von unterschiedlichen Studiendesigns und -zielen (Potenzial, Realisierbarkeit, Sicherheit, Wirksamkeit u.a.) der verschiedenen Autoren der Studien kann es sein, dass ein Nutzen nicht hinreichend belegt ist, der USg-HIFU allerdings das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bei nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas bieten kann.</p> <p>Dieser Nutzen kann durch eine Erprobung nach § 137e SGB V erbracht werden.</p> <p>Die Folge einer Richtlinien-Entscheidung gemäß § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V wäre gewesen, dass die Methode nicht mehr zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer stationären Krankenhausbehandlung hätte erbracht werden dürfen, auch nicht mehr im Rahmen von klinischen Studien. Für eine derart weitreichende Entscheidung fehlt es derzeit aber an einer ausreichend belastbaren Begründung. (Tragende Gründe, Position DKG, PatV zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas. Kapitel 2.5)</p> <p>Das USg-HIFU-System Model JC ist ein einzigartiges, nicht invasives Gerät, das mehrere unterschiedliche Indikationen erfolgreich mit wenigen oder keinen Nebenwirkungen behandeln kann.</p> <p>Eine Nutzung für alle Indikationen ermöglicht durch die damit zu erreichende hohe Auslastung des Systems und der genutzten Räumlichkeiten in Hinsicht auf Amortisation und Wirtschaftlichkeit sehr gute Ergebnisse. Durch die Nutzung bei unterschiedlichen Indikationen entstehen keine zusätzlichen Kosten für Anpassungen oder Erweiterungen, da alle notwendigen Funktionen und Einrichtungen am Gerät bereits systemimmanent sind.</p> <p>Aufgrund der im Vergleich zu anderen MRT-gesteuerten Verfahren technisch einfachen Bildgebung über Ultraschall sind auch in diesem Bereich geringe Instandhaltungs- und Betriebskosten zu erwarten.</p> <p>Dies kann durch eine Erprobung nach § 137e SGB V aufgezeigt werden.</p>	
<p>Zusammenfassung</p>	<p>Der USg-HIFU ist ein innovatives nicht invasives Tumorablationsverfahren.</p> <p>Das USg-HIFU-System Model JC ist ein einzigartiges, nicht invasives Gerät, das mehrere unterschiedliche Indikationen erfolgreich mit wenigen oder keinen Nebenwirkungen behandeln kann. Aufgrund</p>	



	<p>dieser vielfältigen Einsatzmöglichkeiten des Systems, sind in den meisten Publikationen die Behandlungen von verschiedenen Tumoren dokumentiert.</p> <p>Das USg-HIFU-System kann bei Pankreastumoren zur palliativen Behandlung eingesetzt werden, anstatt oder synergetisch zur Radiochemo- oder Chemotherapie, um die Therapie zu optimieren. Mit dem USg-HIFU-System wird bei Patienten mit grenzwertig resektablen bösartigen Neubildungen des Pankreas als neoadjuvanten Therapie das Ziel einer Resektion verfolgt, um damit eine nebenwirkungsreiche Chemo- oder Radiochemotherapie zu ersetzen.</p> <p>Das USg-HIFU-System hat das klinische Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bei nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas. Ein Nutzen für den deutschen Markt gemäß 2. Kapitel § 13 Absatz 2 VerfO kann durch eine Erprobung nach § 137e SGB V erbracht werden.</p>
--	--

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. · Postfach 2170 · 65011 Wiesbaden

AWMF e.V.
Dennis Makoschey
Geschäftsführer
Birkenstraße 67
10559 Berlin

Vorsitzender

Prof. Dr. med. Cornel Sieber

Geschäftsstelle Wiesbaden
Irenenstraße 1 · 65189 Wiesbaden

Tel.: 0611 2058040-0 · Fax: 0611 2058040-46
Email: info@dgim.de
Internet: www.dgim.de

Dependance Berlin
Oranienburger Str. 22 · 10178 Berlin
Tel.: 030 24625900 · Fax 030 24625905

Sitz: Wiesbaden
Registergericht: Wiesbaden, VR-Nr. 1521

Wiesbaden, 17. Juli 2017 RAB/kw

Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung

Sehr geehrter Herr Makoschey,
sehr geehrte Damen und Herren

die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM) verweist in dieser Sache auf die Stellungnahmen ihrer Schwerpunktgesellschaften.
Grundsätzlich beanstandet die DGIM, dass in der Verfahrensordnung für Beurteilungen im Rahmen des § 137h SGB V keine Kommentare wissenschaftlicher Fachgesellschaften vorgesehen sind. Dies ist in Hinsicht auf die Finanzierung der Fortentwicklung der klinischen Medizin in Deutschland ein Versäumnis. Die Beurteilung des Nutzens oder Potenzials eines neuen Medizinprodukts hängt auch wesentlich von der Einschätzung der Ärzte ab, die ein solches Verfahren anwenden. Ihrer jeweiligen wissenschaftlichen Fachgesellschaft fällt dabei ganz entscheidend die Rolle zu, die Evidenz bzw. das Potenzial neuer Behandlungsverfahren mit einzuschätzen.

Mit freundlichen Grüßen
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V.



Prof. Dr. med. Cornel Sieber
Vorsitzender der Gesellschaft



Prof. Dr. med. Dr. h.c. Ulrich R. Fölsch
Generalsekretär

Von: Prof. Dr. med. H. J. Buhr [mailto:hbuhr@dgav.de]

Gesendet: Freitag, 11. August 2017 12:11

An: bewertung137h <bewertung137h@g-ba.de>

Cc: office@awmf.org

Betreff: WG: AWMF | Stellungnahmeverfahren | Änderung der KHMe-RL: USg-HIFU Pankreas

Priorität: Hoch

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) stimmt dem Beschluss des G-BA zu.

Begründung: Die Hitzeentwicklung bis zu 80 Grad C führt zu zwar zu Koagulationsnekrosen. Die Ausdehnung im Tumor (Energiefluss) ist nicht untersucht. Thermische Schädigung von gesundem Nachbargewebe und Nachbarorganen mit Folgekomplikationen (bis zu Verbrennungen der Haut?) sind nicht bekannt. Die aktuelle Literatur bietet offensichtlich 20 Publikationen zur Anwendung bei Pankreasneoplasien, wovon aber nur die Hälfte als Originalarbeiten überhaupt zu einer Wirksamkeitsbeurteilung herangezogen werden kann. Diese sind ausnahmslos Studien vom Evidenzlevel 4. Keine einzige Studie vergleicht darüber hinaus die Behandlung mittels HIFU mit einer adäquaten Kontrollgruppe.

Mit freundlichen Grüßen

Ihr

HJ Buhr

Prof. Dr. med. H.J. Buhr

Sekretär DGAV

Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie

Haus der Bundespressekonferenz

Schiffbauerdamm 40

ME 3.200

10117 Berlin

Tel.: +49 30 2345 8656-20

www.dgav.de



Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL): Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von

- nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas,
- der Endometriose des Uterus,
- nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge,
- nicht chirurgisch behandelbaren primären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Gelenkknorpels,
- nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 9. November 2017
von 11.00 Uhr bis 12.08 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Hologic MMS Medicor Medical Supplies GmbH:**

Herr Dipl.-Ing. Heinz Gerhards
Frau Dipl. med. (PA) Mahely Pascual-Sander
Herr Xiang Peng

Angemeldeter Teilnehmer der **Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e. V. (DEGUM):**

Herr Prof. Dr. Holger Strunk

Angemeldeter Teilnehmer der **Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DGIM):**

Herr Prof. Dr. Tilmann Sauerbruch

Angemeldete Teilnehmer der **Deutschen Röntgengesellschaft e. V. (DRG):**

Herr Prof. Dr. Holger Strunk
Herr Prof. Dr. Thomas Vogl

Angemeldeter Teilnehmer der **Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e. V. (DGAV):**

Herr Prof. Dr. med. Heinz-Johannes Buhr

Angemeldeter Teilnehmer des **Universitätsklinikums Frankfurt (Goethe-Universität):**

Herr Prof. Dr. Thomas Vogl (auch DRG)

Beginn der Anhörung: 11.00 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Guten Morgen, Frau Pascual-Sander! Guten Morgen, meine Herren! Ich begrüße Sie zur Sitzung des Unterausschusses Methodenbewertung. Ich möchte mich zunächst vorstellen: Mein Name ist Margita Bert. Ich bin die stellvertretende Vorsitzende des Ausschusses und leite heute die Anhörung, weil Herr Deisler in Urlaub ist.

Ich muss zunächst sagen, dass es hier im Unterausschuss Methodenbewertung üblich ist, auf Titel zu verzichten. Wenn Sie anderer Meinung sind, dass wir die Titel verwenden sollen, tun wir das natürlich gerne. Ansonsten ist es für alle Beteiligten einfacher, wenn wir das weglassen. Das machen wir immer so.

Ich begrüße Sie, und zwar der Reihe nach, und bitte Sie, mit dem Kopf zu nicken, damit ich weiß, wer wer ist. Herr Holger Strunk – gut –, dann Herr Peng Xiang, Herr Gerhards, Frau Mahely Pascual-Sander, Herr Tilmann Sauerbruch

(Herr Prof. Dr. Tilmann Sauerbruch [DGIM]: Guten Morgen!)

– guten Morgen –, Herr Thomas Vogl und Herr Heinz-Johannes Buhr. Guten Morgen!

Ich möchte Ihnen erst einmal vorstellen, wer hier sitzt. Die Anhörungen laufen hier immer ohne Namensnennung. Direkt an der Fensterfront sitzt in Ihrer Nähe die Patientenvertretung, anschließend, ebenfalls an der Fensterfront, kommen die Krankenkassen, dann hier die Geschäftsführung des Bundesausschusses, gegenüber an der Wand die Kassenärztliche Bundesvereinigung – sie stehen nicht mit dem Rücken zur Wand, sondern sitzen nur an der Wand – und dann die DKG, die Deutsche Krankenhausgesellschaft. Das sind die wichtigen Mitglieder des Unterausschusses.

Hier wird ein Wortprotokoll aufgenommen, wie Herr Deisler sagt, für die Ewigkeit. Es wird veröffentlicht. Wir haben eine Stenografin da, Frau Patzschke, die jedes Wort von Ihnen mitschreibt. Deswegen bitten wir, dass Sie bei jeder Meldung das Mikrofon verwenden, damit Frau Patzschke das mitschreiben kann, und bei jeder Meldung auch wieder Ihren Namen nennen, damit sie Ihre Wortbeiträge auch Ihnen zuordnen kann. Sie kann sich das alles nicht so auswendig merken, deswegen ist es einfacher, wenn Sie das so machen.

Nur wir hier, diese Runde, melden uns nicht mit Namen, sondern sozusagen nur als Behörde oder Bürokratie. Da melden sich also die Krankenhausgesellschaft oder die KBV oder die Krankenkassen, und so werden sie auch aufgerufen.

Die an uns und an Sie versandten Beschlussunterlagen und die Inhalte werden vertraulich behandelt. Was hier besprochen wird, wird also vertraulich behandelt. Wir haben alles das, was Sie uns geschickt haben, gelesen; das ist uns bekannt. Die jetzige Anhörung soll uns noch einmal neuere Erkenntnisse zuführen, also aufzeigen, was sich zwischen dem Antrag und der heutigen Zeit neu ergeben hat. Dass das nicht immer klappt, wissen wir. Aus Erfahrung bitten wir daher um eine Kurzversion Ihres Berichtes. Dann wissen wir genau, in welche Richtung es läuft und was Sie sagen wollen. Es gibt nicht immer etwas Neues zu sagen, das wissen wir auch, aber das, was gesagt worden ist, möchte man gerne doch noch einmal mit Herz und Leben erfüllen; das kennen wir. Die Umsetzung läuft darauf hinaus, dass wir für die Anhörung höchstens 90 Minuten Zeit verbrauchen können. Im Allgemeinen ist es nicht so viel, weil die Inhalte bekannt sind und es etwas kürzer sein wird.

Weil es sehr viele Punkte sind, bitten wir darum, die Themen in einer gewissen Reihenfolge zu benennen. Das heißt, wir schlagen vor, mit dem Pankreaskarzinom zu beginnen, dann als nächstes Anwendungsgebiet die Endometriose des Uterus, anschließend die sekundären bösartigen Neubildungen der

Leber, ferner die primären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Gelenkknorpels und zuletzt die sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks anzusprechen.

Ist es klar, in welcher Reihenfolge Sie dann gebeten werden, uns zu unterrichten? – Dann können wir beginnen. Wer möchte anfangen? Jetzt kommt der berühmte Spruch von Herrn Deisler: Es dauert immer fünf bis zehn Sekunden, bis sich einer entschließt zu beginnen. – Wer entschließt sich jetzt anzufangen? – Bitte schön. Dann bitte die Namensnennung und deutlich sprechen.

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Vielen Dank. Ich werde zum Pankreaskarzinom beginne. Ich glaube, wir haben dargelegt, dass der Einsatz des HIFU beim Pankreaskarzinom für die Patienten als Zusatz zu einer Standardtherapie durchaus sinnvoll ist. Wir können Schmerzen lindern, wir können Beschwerden verbessern. Wir wollen nicht die Standardtherapie ersetzen – so weit sind wir sicherlich nicht –, aber es als Zusatz verwenden. Wir hatten Patienten behandelt, die unter laufender Standardtherapie waren, was momentan eigentlich nur die Chemotherapie ist, und bei denen sich trotz weiter laufender Chemotherapie dann die Beschwerden gebessert hatten, insbesondere die Schmerzsymptomatik und das allgemeine Befinden, sodass wir denken, dass dort ein Haupteinsatzgebiet des HIFU liegt.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Vielen Dank. – Gibt es zu dem Thema weitere Wortmeldungen von Ihnen? – Ja, bitte.

Herr Prof. Dr. Vogl (Goethe Universität, DRG): Ich will die Ausführungen von Herrn Strunk ergänzen. Im Kontext der verschiedenen Behandlungsverfahren ist im Moment das HIFU-Verfahren als Ergänzungsmethode zur systemischen Chemotherapie bei Patienten zu sehen, die in der Regel in den normalen Therapieprotokollen keine weiteren Therapieoptionen haben. Da, so muss man sagen, hat das HIFU-Verfahren auch einen alleinigen Stellenwert bekommen, weil wir dort zeigen können, dass wir nicht nur die klinischen Symptome des Patienten und der Patientin verbessern können; vielmehr wäre die Intention auch, wie wir es onkologisch formulieren, das progressionsfreie Überleben zu verbessern, das heißt, die Zeit zu verlängern, bis es zum erneuten Wachstum dieser Tumoren kommt. Von dieser Seite her glauben wir, dass das eine der ganz starken Indikationen für den Einsatz des HIFU-Verfahrens ist, Ultraschall-HIFU. Das ist sehr wichtig für alle Anwesenden. Es gibt ja verschiedene HIFU-Verfahren. Es gibt den MR-HIFU, der im Wesentlichen für Myome und Knochen eingesetzt wird. Aber, wie gesagt, das Ultraschall-HIFU ist im Moment das einzige Verfahren, das aufgrund seiner Power in der Lage ist, dort reproduzierbare Nekrosen zu erzielen.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Vielen Dank. – Das war jetzt zum Thema Pankreaskarzinom. Wenn dazu keine weiteren Wortmeldungen kommen, können wir erst einmal die Fragerunde dazu eröffnen. Hat jemand Fragen? – Ja, bitte.

DKG: Wir würden gerne von Ihnen noch eine Einschätzung haben. Es geht hier um die nicht operablen Neubildungen des Pankreas, also um Patienten, bei denen sozusagen nicht die richtige Standardtherapie, die man sonst bei Operablen anwenden würde, zum Einsatz kommen kann. Wie würden Sie überhaupt derzeit die Situation dieser nicht operablen Patienten im Hinblick auf ihre Prognose und auch die Notwendigkeit beschreiben, dass es weitere Verfahren für die Behandlung dieser Patienten gibt?

Herr Prof. Dr. Vogl (Goethe Universität, DRG): Ich greife das auf. Derzeit besteht die Situation, dass bei dem lokal fortgeschrittenen Pankreaskarzinom – dazu haben wir auch Kompetenz links und rechts von mir sitzen – ganz klar ist, dass wir plötzlich Patienten sehen, die länger leben als ursprünglich. Das

ist bedingt durch die ganz moderne Chemo- und Immuntherapie. Aber das lokale Problem ist der Tumor, der dort in die Gefäße einbricht, der den Dünndarm irgendwo einengt und damit auch Ernährungsprobleme verursacht und somit die Lebensqualität reduziert. Das ist im Moment eines der großen Probleme. Hier glauben wir – das wollen und müssen wir natürlich in einer randomisierten Studie nachweisen –, dass ein hohes Potenzial vorhanden ist. Da gibt es kaum vergleichbare Methoden.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Weitere Wortmeldungen? – Ja.

Herr Prof. Dr. Buhr (DGAV): Ich bin Chirurg. Wenn wir wirklich von einer absolut inoperablen Situation ausgehen, dann ist für mich die einzige Indikation der ausgeprägte Schmerzzustand des Patienten. Es ist klar, dass man mit jeder äußeren Energie Zellen zerstören kann, Tumor zerstören kann; aber ich bezweifle – deshalb würde ich auch lieber zuerst eine Studie sehen –, ob die Überlebenszeit verlängert wird; denn sie beträgt nur Monate. Da dürfen wir uns nichts vormachen.

Mir ist ein Zeitungsartikel von vor einem Jahr aus Mecklenburg-Vorpommern zugespielt worden, wo wohl ein Patient aus Amerika eingeflogen worden ist, dem die Hoffnung gemacht wurde, hier wirst du jetzt vom Tumor befreit. Wir müssen aufpassen, dass wir nicht mit solchen Methoden, wofür wir keine Studien haben, dem Patienten etwas vormachen, was wir nicht erfüllen können. Ich glaube nicht, dass die Überlebenszeit weniger wird. Dass der Schmerzzustand bei vielen Patienten unerträglich ist, das ist gar keine Frage. Aber wenn es nur um den Schmerz ginge, könnten wir natürlich auch CT-gesteuert Splanchnici, also Nervenzellen, zerstören.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Herr Strunk.

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Im Prinzip ist es richtig: Wir müssen unterscheiden, ob es um die Schmerzbehandlung geht, also die reine Palliation, oder ob es darum geht, auch das Überleben zu verlängern. Heilen können wir sie sowieso nicht, heilen kann auch in den wenigsten Fällen der Chirurg. Rein statistisch ist es so, dass von Patienten, die sich mit einem Pankreaskarzinom vorstellen, nur ein Bruchteil operabel ist, und selbst von denjenigen, die dann operiert werden, kommen viele mit einem Rezidiv wieder, was eigentlich schon ganz klar zeigt, dass die Chirurgie auch so toll nicht ist.

Aber davon unbenommen: Wir müssen eben unterscheiden, ob es um die reine Schmerzlinderung, um Symptomlinderung geht. Dass dies funktioniert, haben wir nachgewiesen. Ich glaube, da haben wir auch einige Arbeiten aus Bonn publiziert. Da gibt es deutsche Arbeiten, die den deutschen Qualitätsstandards genügen. Ob es etwas für das Überleben bringt, das müssen wir in der Tat noch nachweisen. Dafür brauchen wir eben mehr Studien und zum Teil natürlich auch randomisierte zweiarmige oder meinetwegen auch dreiarmige Studien. Aber zweiarmig würde ja schon einmal reichen, also Chemotherapie versus Chemotherapie plus HIFU.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Die DKG.

DKG: Ich habe noch eine kurze ergänzende Frage. Sie haben meines Erachtens sehr treffend beschrieben, dass es im Wesentlichen eine Art von palliativer Intervention ist, die die verständlicherweise extreme Symptomsituation dieser Patienten eindämmen soll. Gibt es Hinweise darauf, wenn man die physikalische Wirkweise dieser Methode betrachtet, dass man zwischen verschiedenen Zelltypen Unterschiede befürchten muss? Oder kann man davon ausgehen, da es eine Frage von Erhitzung und Denaturierung von Proteinen ist, dass es dabei eigentlich nachrangig ist, welcher Zelltyp dann den Ultraschall appliziert bekommt?

Herr Prof. Dr. Vogl (Goethe Universität, DRG): Die hiesige Literaturlage – die sehr schönen Arbeiten aus Bonn sind ja schon zitiert worden –, aber auch die internationale Literatur von insgesamt 26 Publikationen zeigt, dass es wohl keinen Einfluss hat, ob es ein Adenokarzinom ist, ein adenoidzystisches Karzinom oder ein neuroendokrines Karzinom. Es geht um die lokale Tumorkontrolle, Lebensqualitätsverbesserung im Longterm, vielleicht auch um Überlebensverbesserung. Aber das soll eben diese Studie zeigen.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Weitere Wortmeldungen?

PatV: Ich spreche für die Patientenvertretung. Uns geht es um die Patientensicherheit, insbesondere bei den Nebenwirkungen. Erstens. Ist beim Pankreaskarzinom die Vermeidung von Schmerzen gewährleistet bzw. die Erhitzung von Nerven im Umfeld des Organs generell ausgeschlossen? Das heißt, ist generell ausgeschlossen, dass durch die Behandlung zusätzliche Schmerzen entstehen? Wenn zusätzliche Schmerzen entstehen, wie lange halten diese Schmerzen vor? Wie oft kommt das vor? – Das Zweite ist: Entstehen dadurch Irritationen? Können Irritationen an der Haut entstehen? – Danke.

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Wir haben in Bonn mittlerweile etwas über 80 Patienten mit einem Bauchspeicheldrüsentumor behandelt. Die Behandlung ist nicht schmerzfrei. Es ist also nicht so, dass man kommt, sich hinlegt, behandelt wird und geht, sondern die Behandlung verursacht Schmerzen. Deshalb machen wir das ja auch zusammen mit der Anästhesie. Die Behandlung selbst tut weh. Das kann ich nur schätzen, weil die Leute in Vollnarkose sind. Während der Zeit kann ich sie naturgemäß nicht befragen. Aber sie tut auch noch für etwa einen Tag weh. Sagen wir es so: Etwa 60 Prozent der Patienten haben für einen Tag mehr Schmerzen als vorher. Das lässt aber bis zum nächsten Tag nach.

Ich sage es einmal ganz plakativ: Es ist keine Therapie durch Handauflegen. Sie bewirken etwas, es ist ein Eingriff, und dieser Eingriff ist auch nicht in jedem Fall völlig nebenwirkungsfrei. Das kann man nicht garantieren, und das ist auch nicht so. Wenn wir mehr behandeln würden, würden wir auch den einen oder anderen Patienten haben, dem wir mehr schaden als nutzen. Auch das ist eigentlich in der Medizin mit jeder Behandlung so. Es ist eine reine Frage der Zahl. Ausschließen können Sie das in keinem Fall.

Wie gesagt, 60 Prozent der Patienten haben für einen Tag Schmerzen, die sie mit Schmerzmitteln ganz gut hinbekommen, und dann hört das auf. Bei den meisten, etwa 80 Prozent der Patienten, werden dann die Schmerzen aufgrund des Tumors geringer, als sie vor dem Eingriff waren.

Zur Hautverbrennung: Wir hatten das bei unseren Patienten jetzt nicht. Es kann aber vorkommen. Vor allen Dingen geht, je oberflächlicher etwas liegt, desto mehr Wärme auch in die Haut; denn desto näher liegt es daran. Pankreastumore liegen meist relativ weit in der Tiefe. Von daher hatten wir an der Haut keine Probleme. Aber Sie müssen natürlich achtgeben. Wir machen während der Behandlung relativ oft Pausen, damit die Haut sich abkühlen und erholen kann, wodurch die Behandlung selbst mehrere Stunden dauert, während die reine Schallzeit, also die Zeit, während derer Sie Energie abgeben, im Bereich von 20 Minuten liegt. Trotzdem dauert das Ganze dann drei Stunden.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Weitere Wortmeldungen?

GKV-SV: Ich habe eine Frage an Herrn Strunk und Herrn Vogl. Können Sie möglichst genau beschreiben, welchen Patienten Sie die Behandlung konkret anbieten? Welche Kriterien müssen vorliegen, da-

mit Sie entscheiden, dieser Patient ist qualifiziert für den USG-HIFU als palliative zusätzliche Maßnahme? Was erzählen Sie dem Patienten, wie er konkret profitiert? Spielt das rezidivfreie Überleben bei der Aufklärung also eine Rolle

(Zuruf von Herrn Prof. Dr. Buhr)

– das habe ich verstanden, Herr Buhr –, oder klären Sie ihn primär über die Schmerzlinderung auf? Was ist das Entscheidende, was Sie dem Patienten erzählen?

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Wir erzählen den Patienten, dass das überwiegende Ziel die Symptomlinderung ist. So gut wie alle unsere Patienten sind zum einen lokal inoperabel, weil sie # [die Tumore] die Arterien bzw. die Venen zumachen; bei Letzterem mag ein Chirurg sagen, da kann ich trotzdem operieren. Die Mehrzahl der Patienten ist also lokal inoperabel – sie werden auch aus dem eigenen Haus von den dortigen Chirurgen gesehen; das wird ja vorher interdisziplinär besprochen –, und viele haben auch schon kleine Lebermetastasen.

Was wir als Kontraindikation ansehen, ist eine ausgedehnte Metastasierung, vor allen Dingen in der Leber, weil dann erwartungsgemäß die Lebenserwartung so gering ist, dass die Patienten von uns auch nicht mehr profitieren. Das ist aber auch ein wenig eine Einschätzungsfrage; das kann man mit Zahlen nicht belegen. Aber wenn die Leber mit Metastasen durchsetzt ist, der Patient schon Wasser im Bauch hat und Absiedlungen irgendwo im Bauchfell, dann behandeln wir nicht noch ganz umschrieben diesen „kleinen“ Pankreastumor; das machen wir nicht. Wir sagen den Patienten auch ganz klar, dass wir den Tumor wahrscheinlich nicht ganz erwischen, weil wir uns aus Sicherheitsgründen von größeren Gefäßen, vom Darm usw., fernhalten. Das heißt, wir wollen den Tumor gar nicht ganz wegkriegen, weil dann das Risiko in unseren Augen eigentlich zu hoch ist. Das heißt, die Hauptindikation derzeit ist in der Tat Palliation.

GKV-SV: Ergänzende Rückfrage, wenn ich darf. – Sie haben gesagt, mehrheitlich inoperabel. Was ist mit der Minderheit, die dann operabel ist? Gibt es da Abgrenzungskriterien, bei denen Sie sagen würden, okay, der mag inoperabel sein, den nehmen wir jetzt trotzdem? Oder würden Sie sagen: ausschließlich operabel? Ich bitte Sie, präzise zu sein.

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Das bezog sich auf den Lokalbefund. Es gibt ja Patienten, die vom Lokalbefund her operabel wären, die man aber trotzdem nicht operiert, weil sie kleine Lebermetastasen haben. Sie werden ja ebenfalls typischerweise nicht operiert. Auch sie können wir natürlich behandeln. Im Gegenteil, den Lokalbefund können wir natürlich leichter behandeln, die Leber nicht.

Herr Prof. Dr. Vogl (Goethe Universität, DRG): Ich will das kurz ergänzen. Klar, die Indikationsstellung muss immer über ein viszeralonkologisches Tumorboard laufen. Dort haben wir immer die Chirurgie, auch die Radioonkologie, die Onkologie mit dabei. Wir halten das genauso, dass man sagen muss: Es ist eben das primär nicht operable Pankreaskarzinom mit einer auch gemeinsam mit Schmerztherapeuten usw. nicht einstellbaren klinischen Symptomatik, insbesondere der lokalen Schmerzen. Wir würden bei kleineren Lebermetastasen auch einmal großzügig darüberschauen, aber das muss insgesamt besprochen werden.

Für die Studie können wir uns im Moment als Indikation nur vorstellen, dass man sagt, alle diese Patienten bekommen heute in der Regel eine systemische Chemotherapie. Die Zielsetzung wäre, diesen Arm der systemischen Chemotherapie in einem zweiten Arm durch den HIFU zu ergänzen und sich dann anzuschauen, wie sich die Lebensqualität verändert. Dazu gehören ja auch andere Faktoren vom

Fatigue-Syndrom über den Schmerz hinaus, die Übelkeit, die Ernährungssituation. Das würden wir uns anschauen wollen.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Ja, DKG.

DKG Ich habe ebenfalls noch eine Frage. Die Indikation, die hier beraten wird, ist die nicht operable bösartige Neubildung des Pankreas. Wenn wir uns jetzt vorstellen, dass Sie den HIFU bei einem solchen Patienten angewendet haben, ihn hinterher kontrollieren und feststellen, dass diese Tumormasse sich doch sehr weit verringert hat – Sie haben eben auch gesagt: vollständig aus Sicherheitsgründen in der Regel ja nicht –, wäre es dann denkbar, dass Sie in einzelnen Fällen doch noch einmal sogar eine Operation hinterher erwägen würden? Wäre das denkbar?

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Herr Strunk.

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Das ist eine schwierige Frage, und zwar deshalb schwierig, weil wir in der Tat einen solchen Patienten hatten, einen unserer ersten Patienten, den wir in Bonn operierten: lokal inoperabel, Bauch wieder zugemacht. Dann haben wir HIFU gemacht. Er war tumorfrei, der Tumor war vollständig weg – wir haben sogar ein PET-CT gemacht, wobei kein Tumor mehr nachweisbar war –, und wir haben ihn dann wieder mit den Chirurgen besprochen.

Die Frage, die man dann in der Tat diskutieren muss, lautet: Operiert man diesen Patienten, und wenn ja, was soll der Chirurg denn entfernen, wenn nichts mehr nachweisbar ist? Solange noch ein bisschen was nachweisbar ist, kann man es überlegen, selbstverständlich. Das war allerdings ein Paradebeispiel. Das gelingt selten so weit. Auch dieser Patient hat an einer etwas entfernteren Stelle mittlerweile wieder ein Lokalrezidiv; aber er hat jetzt immerhin zweieinhalb Jahre überlebt, nachdem er vorher inoperabel war.

Also, das gibt es durchaus. Man muss das auch diskutieren. Es spricht nichts dagegen, dass man es operiert. Es spricht auch nichts dagegen, dass man den HIFU wiederholt. Ich sagte ja: Wir halten uns zum Teil von den Rändern fern. Wenn es an diesen Stellen wieder wächst, kann man noch einmal diskutieren, ob man den Eingriff wiederholt. Auch das haben wir mehrmals gemacht. Auch das kann man machen, kann man überlegen. Man muss die Leute durchaus nachbeobachten; aber das tun wir ja bei allen Tumorkranken.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Will jemand ergänzen? Eine Frage?

GKV-SV: Nur eine klärende Frage. Sie nutzen es aber nicht neoadjuvant, also mit dem Ziel, eine Operabilität herzustellen, sondern das könnte, wie Herr B. dargestellt hat, allenfalls ein erfreuliches Outcome bei festgestellter Inoperabilität sein, dass sich der Patient dann möglicherweise plötzlich operabel darstellt?

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Ja, so ist es.

GKV-SV: Dann noch eine Frage an Herrn Buhr: Welche alternativen Möglichkeiten der Ablation oder welche ablativen Verfahren gibt es, die Sie gegebenenfalls favorisieren würden? Könnten Sie mir sagen, wie Sie gerade mit dem Ziel der Schmerztherapie aus Ihrer Sicht den USG-HIFU einordnen? Das andere haben wir verstanden, dass das jetzt aufgrund der aktuellen Datenlage wahrscheinlich nicht geeignet ist, tatsächlich das rezidivfreie Überleben zu verändern.

Herr Prof. Dr. Buhr (DGAV): Ich kann das nicht genau beantworten. Vielleicht müsste Herr Vogl ein Wort dazu sagen, ob die RF, die Radiofrequenzablation, nicht auch eine Methode ist, das durchzuführen. Ich glaube das durchaus. Aber man muss sich vorstellen: Ein inoperabler Tumor franst aus, der wächst entlang der Nervenscheiden. Das ist ja die Problematik beim Pankreaskarzinom: Er wächst entlang der Nervenscheiden, die Sie nur unter dem Mikroskop erkennen können, und dann weiß man nie, ob man im gesunden Gewebe ist. Ich weiß bei dieser Methode nicht – im Gegensatz zur RF bei der Leber, bei der wir das experimentell sehr genau untersucht haben –, ob die Zellen wirklich zerstört sind. Dieser Energiefluss, diese Hitze, schädigt die Zellen. Sobald ein Blutfluss in der Nähe ist, wird diese Energie heruntergekühlt, und entlang eines Gefäßes bleiben Tumorreste. Das haben wir an der Leber sehr gut nachweisen können.

Ich zweifle, ob das hier – – Beim Pankreas wird das genauso sein. Natürlich kann man sagen: Wenn die große Vene, die Pfortader, verschlossen ist, dann interessiert es nicht mehr. Aber es wird immer bleiben. Was mich wundert, ist auch – wie gesagt, ich habe mich damit nicht so intensiv beschäftigt –, an wie vielen Stellen man das ansetzt; denn man muss sich auch vorstellen: Der Tumor des Pankreas liegt in der Rundung des Zwölffingerdarms, des Duodenums. Wie weit geht der Tumor an die Darmwand heran?

Es gibt eine Arbeit – die Bonner Arbeit, die ich in der RöFo gelesen habe, beschreibt von Komplikationen nicht viel –, in der beschrieben wird, dass Fisteln entstehen, dass an der Leber die Rippen weg-schmelzen, dass Abszesse entstehen. All dies muss man schon mit einkalkulieren, wenn man sagt, was man dort erreichen will.

Zur Schmerzfreiheit: Ich weiß nicht, wie oft das heute noch klinisch gemacht wird. Da ist ja das Nerven-geflecht oben an der Aorta, der Solarplexus, den Sie CT-gesteuert mit Chemotherapie oder Medika-menten zerstören können. Dann wird der Patient auch weniger Schmerzen haben.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Herr Vogl.

Herr Prof. Dr. Vogl (Goethe Universität, DRG): Ich würde noch einmal Stellung beziehen. Herr Buhr hat es schon erwähnt: Der HIFU ist natürlich nicht das einzige Lokalverfahren. Gerade in Berlin haben wir uns damit viel beschäftigt. Man kann mit Radiofrequenz hineingehen, also einem Stromverfahren. Das bedeutet aber immer, dass man mit einem Nadelsystem in einen Tumor hinein muss, in einen Patienten, der eh schon schmerzgeplagt ist. Man kann es mit Mikrowelle machen oder mit Laser. Es gibt sogar noch ein Verfahren der Elektroporation, das sogenannte IRE-Verfahren, das auch einzelne Zentren einsetzen.

Aber man muss Folgendes sagen: Was den HIFU in dem Sinne einzigartig macht, ist der Umstand, dass wir mit den Schallwellen die Haut des Patienten berührungslos durchdringen – da muss man natürlich sehr aufpassen – und er sich auf die unter der Haut liegenden Organe fokussiert und dort zu einer Zerstörung führt. Das wäre natürlich – dies muss eben die Studie dann zeigen – ein faszinieren-des Verfahren, weil wir eben nicht mit der Nadel hineingehen müssten und keine Tumorzellen irgendwo ausbreiteten. Das ist sicherlich ein Thema. Aber natürlich hat Herr Buhr recht: Wir müssen die Daten generieren. Wenn man, wie es Herr Strunk ausgeführt hat, zu aggressiv vorgeht und wirklich sagt, ich möchte den kompletten Tumor zerstören, dann entstehen eben diese Fisteln. Deswegen ist unser Fo-kus die klinische Symptomatik, onkologisch. Diesen Punkt haben Sie sehr gut angesprochen.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Patientenvertretung.

PatV: Eine Frage noch an Herrn Strunk. Sie haben eben gerade einen sehr positiven Verlauf geschildert. War das ein Einzelfall, oder gibt es das öfter?

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Dass der Tumor so völlig verschwindet, ist sicherlich ein Einzelfall. Dass der Tumor kleiner wird, ist eigentlich die Regel. Die Beschwerden werden, wie ich sagte, in 80 Prozent der Fälle besser. Etwas will ich nur kurz erwähnen: Die meisten Wirkungen des HIFU, auch wenn man einen Tumor lokal verbrennt, sind ja eine direkte Hitzewirkung, wahrscheinlich Hitzewirkung, Gravitation, direkte Wirkung.

Es gibt natürlich auch Einzelberichte, die über immunologische Faktoren berichten, dass also eine Metastase, entfernt von dem Primärtumor, dann auch besser wird, weil die Immunologie des Tumors oder des Patienten besser wird. Das wissen wir alles nicht. Wir können nur sagen: Immer dann, wenn man in der Medizin irgendetwas nicht weiß, will der Mediziner Studien machen. Die Studien kann er aber nicht machen, wenn ein solches Verfahren direkt a priori verworfen wird. Da beißt sich dann die Katze in den Schwanz. Das ist sozusagen auch unser Appell hier, dass Sie die Entscheidung noch einmal ein bisschen bedenken. – Aber auch da mag der HIFU wirken. Wir wissen es nicht. Einzelberichte sind immer schön und nett, sie liest man gerne; sie nutzen nur nicht viel, um irgendetwas zu belegen. Einzelberichte gibt es auch für das Weihwasser, jetzt überspitzt formuliert. – Ja, es ist so.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): DKG.

DKG: Da kann ich mit der Frage, die ich stellen will, fast anschließen: Wir sind jetzt anders als bei der Entscheidung im März, als es ein §-137a-Verfahren war, jetzt im §-137c-Verfahren. Sie haben es eben auch schon angedeutet, dass hier im Grunde genommen eine Beschlussfassung im Raum steht, die den totalen Ausschluss der Methode aus der gesetzlichen Krankenversicherung zur Folge hätte. Der Gesetzgeber hat dafür sehr hohe Anforderungen gestellt, nämlich dass man feststellen muss, ob insbesondere positive Evidenz dafür vorliegt, dass die Methode schädlich oder unwirksam ist. Können Sie aus Ihrer Sicht des bislang vorliegenden Wissensstandes sagen, ob man so etwas zu dem momentanen Zeitpunkt feststellen kann, oder ist das zu diesem Zeitpunkt nicht feststellbar?

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Herr Strunk.

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Ich tue mich immer etwas schwer mit doppelten Verneinungen. Lassen Sie es mich positiv formulieren: Ich bin der Meinung, dass die Methode helfen kann, dass sie effektiv ist, und zwar bei einem relativ geringen Nebenwirkungsprofil. Ich würde sie nicht als nicht invasiv bezeichnen, weil immer dann – das habe ich vorhin ausgeführt –, wenn wir etwas machen, auch etwas schiefgehen, etwas danebengehen kann. Aber für das, was Sie damit erreichen können, ist das Nebenwirkungsprofil sehr gering, sodass ich schon meine, dass man diesen Beschluss noch einmal überdenken sollte.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Weitere Wortmeldungen? – Offenbar nicht. Dann habe ich noch eine Frage.

Wir sind ja sehr glücklich, dass Sie, Herr Peng, gekommen sind und an dieser Anhörung teilnehmen. Sie sind auch derjenige, der für die Kostenübernahme zuständig ist. Das ist ein noch nicht geklärtes Problem. Können Sie uns dazu irgendetwas sagen, damit wir wissen, wie es für uns und auch für Sie hier im G-BA weitergeht?

Herr Gerhards (Hologic MMS): Schönen guten Tag. Ich bin Geschäftsführer von Hologic Medcore, Inverkehrbringer. – Wir stimmen uns zwischendurch immer in Englisch ab. – Die Kosten an dieser

Stelle würden von der Firma Haifu aus Chongqing und uns gemeinsam übernommen. Das wird auch noch bei mehreren Indikationen kommen, die jetzt noch auf der Tagesordnung stehen. Wir appellieren dringend an den Ausschuss, die schon am 21. September mit Bescheid gegebenen Indikationen des Uterusmyoms – das würde danach folgen – und auch des HCC, also des Leberkarzinoms, in Zusammenhang mit den Indikationen von heute zu sehen. Wenn wir das zusammenfassen könnten, dann könnten wir uns sehr wohl vorstellen, eine Finanzierung mit auf die Beine zu stellen.

Für uns ist es schwierig mit den derzeit auf Eis liegenden Beratungen, wozu am 21. September der Beschluss für die beiden Indikationen des Uterusmyoms und des nicht chirurgisch behandelbaren hepatozellulären Karzinoms ergangen ist. Wenn wir sie mit den heutigen Beratungen verbinden könnten, dann würden wir natürlich gemeinsam in die Finanzierungsrunde gehen. Für uns ist auch klar, dass im Bereich des Pankreaskarzinoms derzeit kein weiterer Hersteller in der Lage ist, ein solches System herzustellen. Für andere Indikationen gibt es natürlich noch mehrere Hersteller, zum Beispiel beim Uterusmyom, die das in einer gemeinsamen Studie mit auf die Beine stellen können. Aber grundsätzlich ist die Bereitschaft da. Wir müssten nur die heutigen Indikationen noch um die beiden erweitern, die am 21. September vorläufig auf Eis gelegt wurden.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Ich hatte Sie speziell zum Pankreaskarzinom gefragt. Ohne Geld läuft auch bei uns leider nichts; –

Herr Gerhards (Hologic MMS): Nein, nein, klar.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): – das wissen Sie. Ich bin da auch gar nicht befugt zu verhandeln. Ich sage es Ihnen nur, weil nun die chinesische Firma, die von uns sehr beehrt wird, hier ist und uns ehrt. Wir erhoffen uns eine Beschleunigung des Verfahrens Ihrerseits.

Herr Gerhards (Hologic MMS): Auch die Anwesenheit von Herrn Peng ist schon allein Indiz dafür, dass das Interesse da ist und auch das Potenzial vonseiten Haifu, Chongqing, da ist, eine solche Studie mitzufinanzieren; ganz klar. Nur wenn wir eben, wie die derzeitige Lage aussieht, über zwei Verfahren reden, war es bei den Kosten, die dann zusammenkämen, im Moment noch utopisch. Wir müssten schauen, dass wir in eine vernünftige Richtung kommen und vielleicht alle Indikationen zusammenfassen können.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Gut. Also, ich habe es angebracht; mehr kann ich nicht tun.

Wir gehen jetzt zur nächsten Indikation über. Das ist die Endometriose. Wer möchte dazu berichten? – Niemand. Wir haben alles gelesen. Wir wissen alles, was Sie dazu zu sagen haben. Wenn Sie keine spezielle Wortmeldung dazu haben, ist es nicht schlimm. – Gibt es Fragen dazu? – Gut. Herr Vogl.

Herr Prof. Dr. Vogl (Goethe Universität, DRG): Wir würden in Anlehnung an das, was Herr Gerhards formuliert hat, natürlich auch bei dem Thema der Endometriose die Assoziation zu den Myomen, die im Vorbeschluss schon einmal diskutiert wurde, heranziehen. Für uns als Kliniker und diejenigen, die diese Methode einsetzen wollen, hat das Myom dabei natürlich eine ganz hohe Präferenz. Das ist für die Endometriose vielleicht etwas mehr hinten angeordnet. Es hat auch nicht die hohe klinische Bedeutung. Aber ich gebe noch einmal der Hinweis auf die Vorbeschlüsse, die eben sehr wichtig sind, dass auch ein Signal von Ihnen kommt, dass wir hier helfen, dass wir die Hersteller dazu motivieren können, diese Studien zu finanzieren.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Gut.

Herr Gerhards (Hologic MMS): Zur Verdeutlichung: Die Endometriose des Uterusmyoms ist eine wirklich nachgestellte Indikation. Das Uterusmyom selbst ist gerade im Hinblick auf junge Frauen mit Kinderwunsch für uns sicherlich eine der herausragenden Indikationen. Das Pankreaskarzinom ist insofern eine herausragende Indikation, weil es derzeit kein anderer Hersteller kann. Das Uterusmyom an sich – da gibt es noch zwei Wettbewerber, die das auch können – sollte man unbedingt hier mit einfassen, weil es in der Behandlung für die Patientinnen extrem viel wichtiger ist als die Endometriose.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Ja, Herr Strunk.

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Vielleicht kann ich die Endometriose mit den anderen ein wenig subsumieren. Im Prinzip gilt für alle das Gleiche: Es gibt reichlich Studien aus dem asiatischen Raum. Wir haben aber keine eigenen deutschen Studien, weder für die Endometriose für sich noch für die Lebermetastasen und HIFU noch für das, was auch immer da noch im Raum steht, beispielsweise Knochentumore. Wir haben keine europäischen und erst recht keine deutschen Daten, noch nicht. Trotzdem halte ich die Indikation für durchaus erprobenswert, zum Beispiel die Endometriose, weil Sie nicht viel anderes haben, wie Sie diese Endometriose behandeln können, außer medikamentös und außer durch Entfernung der gesamten Gebärmutter. Bei Myomen kann man immer noch diskutieren; sie kann man gynäkologisch entfernen, sie ausschälen, wenn es nicht zu viele sind. Bei der Endometriose stößt das an Ihre Grenzen. Wenn Sie die versuchen können zu behandeln, wäre das zumindest etwas, und zwar unter Erhalt der Gebärmutter. Dafür haben Sie nicht viele andere Verfahren zur Verfügung.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Gibt es dazu Wortmeldungen? – Ja, bitte, Patientenvertretung.

PatV: Ich stelle die gleiche Frage wie vorhin: Welche unerwarteten Wirkungen bzw. welche unerwünschten Wirkungen können bei der Behandlung bei dieser Indikation auftreten? Wie lange dauern sie, und wie intensiv sind sie?

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Wer möchte antworten?

Herr Prof. Dr. Vogl (Goethe Universität, DRG): Ich kann es derzeit im Wesentlichen aus der Literaturlage beantwortet; Herr Strunk hat es schon ausgeführt. Meines Erachtens haben wir im Unterschied zur Bauchspeicheldrüse bei der Gebärmutter eine Situation, in der wir den HIFU sehr, sehr lokal einbringen können. Wir haben weniger Schichten dazwischen. Auch nach Literatur sind keine größeren Komplikationen beschrieben. Die Schmerzsymptomatik ist ähnlich, wie es Herr Strunk beschrieben hat: Pankreas steigert sich am ersten Tag nach der Therapie, geht dann aber kontinuierlich herunter. Das ist zumindest das, was in der Literatur beschrieben ist. Aber es gibt keine deutschen, keine europäischen Daten. Es gibt aus Mailand eine kleine Arbeit; aber aus Europa gibt es keine Daten dazu. Für China sei vielleicht einmal als Zahl genannt, dass dort knapp 1.000 HIFU-Systeme installiert sind; dort gibt es sehr viele Publikationen, aber eben nicht europäisch, deutsch.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Wortmeldungen?

Herr Prof. Dr. Buhr (DGAV): Darf ich noch eine Frage stellen, obzwar ich nicht mit der Gynäkologie verbandelt bin? – Wie viele Frauen sind nach einer HIFU-Therapie bei einem Myom noch schwanger geworden? Natürlich hängt es davon ab, wie groß das Myom war. Aber wir dürfen uns natürlich auch nichts vormachen. Auch jede Behandlung und Zerstörung des Myoms führt zu Narben, und die Narben lassen eine Ausdehnung des Uterus während der Schwangerschaft auch nicht so zu. Deshalb ist das

natürlich ebenfalls eine nicht uninteressante Frage. Wie viele sind noch schwanger geworden danach? Es hängt natürlich ab davon, wie große und wie viele Myome es waren.

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Im Prinzip muss man unterscheiden: Die meisten Patientinnen, die sich mit einem symptomatischen Myom – – Es geht wohlgerne immer um symptomatische Patientinnen; wir behandeln keine asymptomatischen Myome. Myome sind häufig, und Frauen, die mit einem Myom kommen, aber keine Beschwerden haben – das sind ja dann keine Patientinnen –, werden nicht behandelt. Das heißt, diejenigen Frauen, die dann kommen und Beschwerden haben – das sind typischerweise Blutungsbeschwerden, verlängerte Menstruation oder Hb-pflichtige Blutungen –, sind meistens im Schnitt um die 40, 45 Jahre, und deren Familienplanung ist abgeschlossen. Das heißt, da steht in der Tat die Behandlung der Myome zur Behandlung der Blutungskomplikation im Vordergrund. Dann gibt es eben eher weniger Fälle, in denen bei Kinderwunsch das Myom oder die Myome möglicherweise eine Schwangerschaft verhindern. Das heißt, wenn Sie diese Patientin jetzt behandeln, haben Sie natürlich das gleiche Problem, das aber auch der Gynäkologe hat. Auch wenn er das Myom ausschält, dann hat er eine Narbe, die zurückbleibt, und wenn wir das Myom behandeln, dann ist da wahrscheinlich auch eine Narbe. Da ist, glaube ich, kein Unterschied zu der operativen Myomentfernung.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Herr Buhr.

Herr Prof. Dr. Buhr (DGAV): Ich habe es eben so gehört: Die Indikation sei auch, damit die Frauen schwanger werden könnten. Deswegen habe ich nur nachgefragt.

Herr Prof. Dr. Vogl (Goethe Universität, DRG): Als Kommentar dazu: Das ist sicher ein ganz spezielles Patientenkollektiv. Wenn diese Frage einmal kommt, muss das ebenfalls gemeinschaftlich in einem Myomzentrum im weiteren Sinne diskutiert werden.

Wir haben noch ein Verfahren: Das ist die Myomembolisation, wobei wir die Gefäße einfach nur veröden, also das, was wir schon über viele Jahre machen. Condoleezza Rice, die ehemalige amerikanische Außenministerin, hat sich ihr Myom embolisieren lassen. Seitdem werden in Amerika pro Jahr 50.000 Frauen embolisiert. Da kann man sagen: Wir haben zum Beispiel in Frankfurt drei oder vier Kinder gesehen, die danach geboren wurden. In einem Fall hatten wir sogar die Diskussion, dass die Frau eigentlich gar nicht erwartet hatte, dass sie noch einmal schwanger wird, und mir eine E-Mail schrieb, ob ich dafür möglicherweise die Verantwortung übernehmen würde. Ich habe aber abgelehnt.

(Heiterkeit)

Das Myom ist also eine ganz komplexe Indikationsstellung.

(DKG: Das steht nicht auf der Tagesordnung!)

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Gut. – DKG.

DKG: Ich würde die Diskussion gerne noch einmal auf die Endometriose lenken, weil wir jetzt zum Myom hinübergesprungen sind, das eigentlich gar nicht Gegenstand der heutigen Anhörung ist. Sie haben sich hier viele Gedanken über die mögliche Schwangerschaft bei Myompatientinnen gemacht, die aber wohl eher selten ist, weil die Damen eben schon älter sind und die Familienplanung abgeschlossen haben. Sie hatten dies aber vorhin eigentlich bei dem Thema Endometriose ein Stück weit ins Gespräch gebracht. Könnten Sie dazu noch etwas sagen?

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Herr Strunk.

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Endometriose ist erst einmal seltener als Myome. Das ist das eine. Dann muss man auch da zwischen einer tumorartig auftretenden Endometriose und einer mehr die Gebärmutter diffus durchwachsenden Endometriose unterscheiden. Diese diffus durchwachsende Endometriose kann man sowieso schlecht behandeln, weil Sie dann die Gebärmutter # [zu entfernen] hätten. Diese tumorartig auftretende Endometriose können Sie behandeln. Die Ergebnisse sind etwas schlechter als nach Myomen, aber es funktioniert, und es funktioniert in mehr als 50 Prozent der Fälle. Wir hatten auch schon einige Patientinnen, die wir behandelt haben, und es funktioniert durchaus, immer auch mit dem Hintergedanken, was ich eben schon sagte, dass Sie eigentlich nicht viel anderes haben, womit Sie das behandeln können.

Jetzt komme ich auf die Frage von der Patientenvertretung nach der Art der Beschwerden zurück: Man kann den Eingriff ambulant machen, mit Schmerzmitteln während des Eingriffs. Die Patientinnen sind aber während des Eingriffs wach, im Gegensatz zu den Patienten beim Pankreaskarzinom, bei denen wir alles bisher in Vollnarkose gemacht haben. Die Patientinnen bei den Myomen oder auch bei der Endometriose – technisch ist das der gleiche Ablauf – sind wach, sie bekommen Schmerzmittel, und dies auch aus dem Grund, weil hinter der Gebärmutter die Nerven verlaufen, die ins Bein ziehen. Diese Nerven will man möglichst nicht tangieren. Das kriegt man am besten mit, wenn die Patientin sagt, jetzt tut es mir da weh oder es zuckt oder was auch immer. Dann muss man irgendetwas an der Behandlung ändern und aufhören. Damit vermeidet man das, dann passiert das schon einmal nicht, weil es eine mögliche Nebenwirkung ist, dass der Operierende irgendwelche Nerven irritiert. Aber dadurch, dass die Patientinnen wach sind, haben wir das eigentlich noch nicht gehabt. Das ist dann temporär; sie sagen dann, jetzt zieht es ins Bein – gut, dann geht man woandershin und hört man auf oder so.

Das andere ist dann eine andere Nebenwirkung wie der Schmerz. Wie gesagt, bei den meisten ist es so, dass man die Behandlung ambulant durchführen kann und sie nach Hause gehen. Wir hatten auch schon Patientinnen, bei denen die Schmerzen sehr ausgeprägt waren; sie haben wir natürlich bis zum nächsten Tag da behalten. Mit normalen Schmerzmitteln ist das eigentlich coupierbar, so für einen Tag. Das ist weniger ausgeprägt als bei der Bauchspeicheldrüse.

Das andere, was dabei noch im Vordergrund steht, wie die Hautverbrennung und so etwas: Das kann alles vorkommen, ist aber extrem selten. Das hatten wir auch noch nicht. Außerdem ist noch die Situation beschrieben, wenn dort zu viel Darm im Weg liegt: Im Darm gibt es Darmgase: Darmgase stören den Ultraschall, Darmgase können ihn irgendwie reflektieren. Es gibt Berichte in der Literatur, dass dadurch auch einmal ein Loch im Darm entstehen kann; das hatten wir alles noch nicht. Aber theoretisch gilt: Je mehr Sie machen, desto mehr kann natürlich irgendwann auch einmal passieren. Aber wenn Sie vorsichtig sind und eine entsprechende Darmvorbereitungen machen usw., dann ist die Gefahr eigentlich sehr gering.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Ja.

PatV: Es geht ja grundsätzlich um Regelbeschwerden, die vermindert werden. Können Sie etwas dazu sagen, wie sich der Schmerz und die Regelblutungen entwickeln, ebenso etwas zur Lebensqualität, so als Outcome bei Endometriose? Was können Sie dazu sagen? Sie haben Schmerzen während der Behandlung, klar. Aber es geht ja um die Reduktion der Schmerzen.

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Die Beschwerdeverbesserung kriegt man eigentlich hin. Bei 80 bis 90 Prozent der Patientinnen werden die Beschwerden besser und die Blutungsbeschwerden auch. Das Einzige, was man den Patientinnen immer geben muss, ist der Hinweis, dass das Ganze Zeit braucht. Wenn Sie ein solches Myom operativ entfernen, dann haben Sie natürlich einen sofortigen Erfolg. Wenn wir so ein Myom behandeln, dann ist es erst einmal nicht mehr durchblutet, und dann wird

es im Laufe von Wochen und Monaten kleiner. Das kann dauern. Das muss man natürlich den Damen sagen.

Bei der Endometriose ist es im Prinzip genau das Gleiche: Auch sie muss ja kleiner werden, muss abgebaut werden; auch das dauert. Das muss man halt sagen, dass der Erfolg nicht sofort eintritt. Deshalb macht es auch bei Studien nicht so viel Sinn, darauf zu gucken, wie der Blutungsverlauf in zwei oder drei Wochen ist, weil das Ganze seine Zeit braucht, bis der Erfolg eintritt. Erfahrungsgemäß sind es wenigstens sechs Wochen. Nach etwa sechs Wochen kann man ersten Erfolg bemerken.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Zu dem Punkt gibt es jetzt keine weiteren Wortmeldungen. – Dann kommen wir zum nächsten Punkt, den sekundären bösartigen Neubildungen der Leber. Wer möchte dazu Fragen stellen? – Ja, bitte.

Herr Prof. Dr. Vogl (Goethe Universität, DRG): Ich werde den Punkt ganz kurz aufrufen: Es geht jetzt also um Lebermetastasen. Wir haben in dem Vorbeschluss über das Leberzellkarzinom gesprochen. Das Leberzellkarzinom hat eine etwas andere Indikationsstellung. Bei den Lebermetastasen ist es natürlich eine mehr komplexe Situation. Dort haben wir relativ viele konkurrierende Verfahren von der Chemotherapie über strahlentherapeutische Verfahren bis zur Chirurgie. Hier ist ganz wichtig, dass in einem Leber- und Tumorboard festgehalten wird, dass es sich um chirurgisch nicht mehr behandelbare Lebermetastasen handelt, die möglicherweise aufgrund ihrer Lage mit den derzeitigen auch ablativen Verfahren schwer zugänglich sind.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Gibt es dazu Fragen? – Nein, niemand. – Danke.

Gut, dann kommen wir zum nächsten Thema. Das sind jetzt die primären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Gelenkknorpels. Wer hat dazu Fragen? – Niemand.

Somit kommen wir zum nächsten Punkt, den sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks. Gibt es Fragen? – Die Patientenvertretung hat Fragen.

PatV: Zum Ersten stelle ich wieder die Frage nach den unerwünschten Wirkungen, die bei dieser Behandlung am Knochen auftreten können, insbesondere bei relativ großen Metastasen, zum Zweiten die Frage nach der Alternative. Es gibt ja sowohl ultraschallgesteuerte als auch magnetresonanzgesteuerte HIFU-Verfahren. Für das magnetresonanzgesteuerte Verfahren gibt es eine randomisierte kontrollierte Studie für die sekundären Metastasen, die positiv ausgefallen ist. Da würde mich interessieren, welche spezifische Bedeutung das ultraschallgesteuerte Verfahren in diesem Zusammenhang bei den sekundären Knochenmetastasen haben könnte. – Danke.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Wer meldet sich? – Herr Strunk, Sie sind derjenige # [, der antwortet].

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Im Prinzip ist das Wirkprinzip hier das gleiche wie für das MR-gestützte HIFU. Das heißt, wir erwarten da natürlich den gleichen Benefit wie durch das MR-gestützte Verfahren. Um es ein wenig einzuordnen: Man kann nicht jede Knochenmetastase behandeln. Man kann diejenigen in Wirbelsäulennähe zum Beispiel nicht behandeln, wo das Rückenmark verläuft. Wir sind also überwiegend auf die Knochenmetastasen am peripheren Skelettsystem und am Becken limitiert. Vom Prinzip her kann man es behandeln. Wenn die Metastasen zu groß sind, dann ist das eher schlecht; sie sieht man zwar, aber man braucht ewig. Man kann es aber behandeln.

Es gibt zwei Hauptgefahren. Wenn man sich zum einen beispielsweise eine solche Knochenmetastase im Oberarmknochen vorstellt, so ist die Distanz zwischen der Haut und dem Knochen relativ gering. Das heißt, die Hauptgefahr sind da sicherlich Veränderungen an der Haut, und zwar sowohl an der Eintrittsstelle wie auch hinten, wo der Schall wieder herauskommt, weil ein normaler Arm ja nicht ganz so dick ist. Da muss man besonders achtgeben. Das hat aber im Prinzip keine anderen potenziellen Nebenwirkungen, als wenn Sie es MR-gesteuert machen. Von daher erwarte ich da auch nicht, dass es ein anderes Ergebnis zeigen wird als die Studie. Das ist das eine.

Das andere, was Sie auch nicht sehen können: Wenn Nerven durch den Tumor verlaufen, dann sehen Sie die Nerven nicht. Das heißt, die würden Sie potenziell dann mit schädigen, wobei sie meistens ohnehin geschädigt sind, weil sie ja durch den Tumor laufen. Aber die sehen Sie auch nicht. Das sind so die zwei Hauptnebenwirkungen.

Ansonsten ist nachgewiesen, dass es vor allen Dingen natürlich für Schmerzlinderung und Stabilität etwas bringt, auch bei Patienten, die schon bestrahlt sind. Die Hauptindikation, einfach deshalb, weil es schneller ist, wäre natürlich die Strahlentherapie; ich denke, das ist keine Frage. Der Patient muss nicht unter Schmerzmittel, er muss nicht in die Narkose, sondern er kommt zur Strahlentherapie, er wird je nach Schema in ein bis fünf Sitzungen behandelt, und die Sache ist getan. Nur gibt es natürlich auch Patienten, die Metastasen haben, die ihre Strahlentherapie bekommen und trotzdem irgendwann wieder die Metastasen haben, die Beschwerden bereiten, und bei ihnen könnte man HIFU einsetzen.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Gut. – Gibt es Fragen dazu?

Herr Gerhards (Hologic MMS): Ich möchte Folgendes deutlich machen: Das MR-gesteuerte Verfahren sehe ich hier nicht als konkurrierendes Verfahren. Das ist einfach nur eine andere Bildgebung. Das Wirkverfahren, wie Herr Professor Strunk schon sagte, ist identisch. Das HIFU-Verfahren ist das Wirkverfahren, nur das Bildgebungsverfahren funktioniert zum einen mittels Ultraschall und zum anderen mittels MRT. Das möchte ich noch einmal deutlich klarmachen. Insofern sind eben die Indikationen Uterusmyom, Endometriose, Knochen von beiden Verfahren zu handeln. Da unser System aber, auf Englisch gesagt, mehr Power hat, gibt es drei Indikationen mehr für unser System, eben Pankreas und die Leberindikationen, sowohl primär als auch Metastasen. Auch für Endometriose und Myom stellt das Verfahren mit mehr Power einen Vorteil dar, weil dort die Patientinnen eben bei Weitem nicht so lange in dieser Röhre liegen müssen, im Ultraschallbereich freier liegen können und dadurch das Verfahren auch schneller abläuft, also die Gesamtablationsdauer geringer ist.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Gut. – Jetzt die Patientenvertretung.

PatV: Eine kurze Nachfrage. Ich kenne Fallberichte speziell im Bereich Prostatakarzinom/Knochenmetastasen, wonach die Männer eine MRT-gesteuerte HIFU gemacht haben und Einzelne erzählen, dass sie durch die Behandlung bis zu einem Monat lang noch erhöhte Schmerzen hatten, die zusätzliche Schmerzmittel erforderlich machten. Wie ist das erklärbar?

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Herr Strunk, wollen Sie antworten?

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Gut, im Einzelfall kommt es natürlich extrem darauf an, wo diese Metastasen lagen:

(Zuruf: Im Oberschenkel!)

Waren es eher zentrale, gerade im Oberschenkel? Erklärbar kann es natürlich sein. Wie gesagt, es laufen natürlich Nerven da hindurch; deshalb verursacht es ja Schmerzen. Wenn Sie die Nerven mehr

reizen, als dass Sie den Schmerz nehmen, dann produzieren Sie natürlich Schmerzen. Im Einzelfall kann das durchaus sein. Das wird man auch nicht ausschließen können; aber das wird nicht die Regel sein.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Herr Vogl.

Herr Prof. Dr. Vogl (Goethe Universität, DRG): Ich denke, das ist ein wichtiger Hinweis. Die Problematik ist, dass wir natürlich immer Patienten haben, die schon vorbestrahlt sind. Es gibt kaum Indikationen, außer wenn das Knochenmark sehr stark verändert wäre, wo man eine Indikation sieht, oder wenn im Rahmen der Vorbestrahlung, wenn dort zusätzliche Energie hinzukommt, natürlich gerade das Nervengewebe besonders empfindlich ist. Ein Monat kommt uns lange vor. Aber aus Patientenberichten, die ich kenne, kann es durchaus einmal die ersten zehn Tage zu einer Befundverschlechterung kommen. Das ist so beschrieben. Das kann man in der Regel mit Cortisontherapie aufgrund der neurogenen Schwellung ganz gut behandeln. Aber es ist so beschrieben.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Herr Buhr.

Herr Prof. Dr. Buhr (DGAV): Beim Knochen tut nur das Periost weh, also nur die Knochenhaut; der Knochen in sich tut nicht weh. Wenn etwas wehtut, dann ist es das Gewebe darum herum, Muskel usw. usf.

Meine Frage geht aber dahin: Man müsste schon sehr genau die Indikation überprüfen, denn eine Metastase im Schaft führt immer zu einer gewissen Instabilität des Schaftes, und die Frakturgefahr ist hoch. Wenn ich nun die Metastase zerstöre, ist meine Frage: Bei wie vielen Fällen kommt es dann zu einer nachzubehandelnden Fraktur, die trotzdem stabilisiert werden muss? Denn das muss man ja dann im Auge behalten. Es nützt nichts, wenn der Tumor weg ist und die Fraktur dann in zwei, drei Wochen auftritt, weil die Stabilität vorbei ist. Ist da etwas bekannt?

Herr Prof. Dr. Vogl (Goethe Universität, DRG): Da würde ich kurz noch einmal die Literatur heranziehen: Es gibt gerade zu dieser sekundären Situation, also palliativ – hier kann man sagen, zu der symptomatischen Situation –, keine Berichte. Wir wissen, dass allein im Rahmen der Bestrahlung, auch bei der stereotaktischen Bestrahlung im CyberKnife, das Frakturrisiko ansteigt. Das würde ich für den HIFU in diesem Fall auch bejahen. Das heißt, das Risiko ist etwas höher.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Patientenvertretung.

PatV: Sehen Sie einen Unterschied zwischen osteoblastischen und osteolytischen Verfahren, was den Stellenwert der Methode angeht?

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Ja, osteolytische, also solche mit großem Weichteilbefund, sind idealerweise natürlich für den HIFU von der Idee her besser geeignet als die mit vielen Knochenzellen. Zahlen habe ich da aber nicht, wobei es, wie gesagt, deutsche Zahlen sowieso nicht gibt. Wir haben erst einzelne Patienten behandelt, in Italien wurden ein paar mehr behandelt. Die Ergebnisse sind vielversprechend, auch was die Schmerzsymptomlinderung angeht. Osteoblastische, also die mit vermehrter Sklerosierung, sollten schlechter ansprechen. Ich weiß es aber nicht. Dazu habe ich in der Tat keine Zahlen.

Eine kleine Anmerkung noch zur Stabilitätsgefährdung. Es wird in der Tat so sein, wenn Sie ohnehin stabilitätsgefährdende Metastasen haben, dass die Knochen eventuell brechen können. Es gibt von anderen Eingriffen her dann auch die Möglichkeit – ob das Sinn macht, muss man ebenfalls prüfen –,

dass man Knochenzement dort hineinspritzt. Das kann man auch machen. Sie wissen vielleicht, dass man an der Wirbelsäule bei osteoporotischen Frakturen, wenn ein Wirbelkörper zusammengekracht ist, in ihn mit einer Nadel hineinsticht und ihn dann mit Knochenzement wieder aufrichtet. Das kann man natürlich auch bei stabilitätsgefährdenden Metastasen machen. Da muss man nach allem gucken, was so notwendig ist.

Herr Prof. Dr. Vogl (Goethe Universität, DRG): Die osteoblastischen Metastasen sind auch in der Regel nicht so von den Schmerzen betroffen. Schlimm sind die osteolytischen, die zerfressenden Metastasen, die den Knochen zerfressen. Wie Herr Buhr schon ausgeführt hat: Es geht immer um die Weichteile. Die osteoblastische Metastase dehnt vielleicht das Periost auf, wird aber in der Regel nicht so problematisch sein. Das Problem sind die osteolytischen Metastasen, gerade beim Mammakarzinom und Bronchialkarzinom. Das sind die Problemzonen.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): GKV.

GKV-SV: Meine Frage richtet sich an Herrn Strunk und an Herrn Vogl; sie bezieht sich auf die primären und sekundären Knochentumore. Ich frage erst jetzt, weil ich das zusammen fragen möchte. Wie viele Patienten mit primären und sekundären Knochentumoren – getrennt danach – haben Sie jeweils behandelt? Ich kann mir vorstellen, dass Sie die primären Knochentumore wahrscheinlich immer im Rahmen und Zusammenhang zum Beispiel mit den Sarkomzentren behandeln. Das mit den sekundären haben Sie eigentlich schon angesprochen.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Herr Strunk.

Herr Prof. Dr. Strunk (DEGUM, DRG): Wir haben, glaube ich, zwei Patienten mit einem primären Osteosarkom im Bereich des unteren Oberschenkels und fünf oder sechs mit sekundären Metastasen behandelt. Die Erfahrungen sind da also relativ limitiert. Das mit dem osteogenen Sarkom war zum Beispiel ein Patient, der auf Chemotherapie nicht ansprach, der sich nicht operieren lassen wollte, wobei er schon Metastasen in der Lunge und Schmerzen hatte, den wir dann eben behandelt haben. Man muss sagen: Es geht, Sie können solche Tumore behandeln. Diese Tumore reossifizieren dann, das Gewebe stirbt also ab und wird dann wieder verkalkt, und es wird neuer Knochen aufgebaut. Aber für die Aussage, dass wir damit irgendetwas mehr als ein bisschen Symptomlinderung erreicht haben, haben wir keine Zahlen. Ich weiß, es gibt aus China Zahlen über die Behandlung primärer osteogener Sarkome. Das sind aber, soweit ich das überblicke, auch nicht so große Zahlen, und diese Studien sind auch nicht so, dass sie unseren Qualitätsstandards normalerweise genügen.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Gut. – Weitere Fragen? – Keine. Dann sind wir mit dieser Anhörung in etwa zum Ende gekommen. – Eine Wortmeldung noch.

Herr Prof. Dr. Sauerbruch (DGIM): Ich sitze hier als Vertreter der Inneren Medizin. Eine Reihe von Indikationen des HIFU-Verfahrens betrifft die Innere Medizin. Wir hatten als Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin einen generellen Kommentar erarbeitet, und deswegen haben Sie uns wahrscheinlich eingeladen.

Die heutige Anhörung – wir haben ja gehört, dass wir uns jetzt im §-137c-Verfahren befinden – zeigt, dass die Verfahrensordnung des § 137h doch dazu führt, dass man hier vorwiegend kasuistisch diskutiert. In dieser Verfahrensordnung gibt es innerhalb der drei Monate nicht die Möglichkeit, dass die wissenschaftlichen Fachgesellschaften in diesem Verfahren schon einen Kommentar abgeben. Ich glaube, wenn diese Möglichkeit bestünde, dann würde man auch substanzieller darüber diskutieren

können, sofern wir in diesem Verfahren innerhalb der drei Monate einen guten Kommentar abgeben und das Verfahren verbessern könnten; eventuell muss man die Zeit verlängern. Das fällt mir auch in der heutigen Diskussion auf. Das war der Grund, warum Sie uns wahrscheinlich eingeladen haben, weil wir diesen Kommentar gegeben haben. – Vielen Dank.

Frau Dr. Bert (stellv. Vorsitzende): Ja. – Vielen Dank für Ihre Wortmeldung. Ich kann daran leider nichts ändern.

Ich bedanke mich bei allen, dass Sie hierhergekommen sind, den Weg gefunden und dann auch beraten haben, Herr Gerhards auf Englisch, wie es bei uns mit den Kosten weitergeht.

Ich wünsche Ihnen eine gute Heimfahrt, hoffentlich nicht so weit – Frankfurt ist ja hier vor der Haustür – , und ich hoffe, wir sehen uns irgendwann einmal wieder. – Vielen Dank.

(Beifall)

Schluss der Anhörung: 12.08 Uhr

Tragende Gründe



zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas

Vom

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Anlass und Hintergrund der Entscheidung	2
2.2	Medizinischer Hintergrund.....	2
2.3	Beschreibung der Methode.....	3
2.4	Informationsgrundlage für die Bewertung.....	3
2.5	Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit	5
	2.5.1 Bewertung des Nutzens und des Potenzials	5
	2.5.2 Bewertung der medizinischen Notwendigkeit.....	7
2.6	Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit.....	7
2.7	Gesamtbewertung im Rahmen der Krankenhausbehandlung.....	7
3.	Würdigung der Stellungnahmen.....	8
4.	Bürokratiekostenermittlung	8
5.	Verfahrensablauf	8
6.	Fazit	8

1. Rechtsgrundlage

Wenn der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in einem Verfahren zur Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse gemäß § 137h Absatz 1 SGB V feststellt, dass eine Methode auf Grundlage der im Verfahren übermittelten Informationen kein Potenzial für eine erforderliche Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, entscheidet der G-BA gemäß § 137h Absatz 5 SGB V unverzüglich über eine Richtlinie nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V.

Gemäß § 137c SGB V überprüft der G-BA Methoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen der 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. Ergibt die Überprüfung, dass der Nutzen einer Methode nicht hinreichend belegt ist und sie nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, erlässt der G-BA nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V eine entsprechende Richtlinie, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf. Ergibt die Überprüfung, dass der Nutzen einer Methode noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, beschließt der G-BA eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V.

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Anlass und Hintergrund der Entscheidung

Am 16. März 2017 hat der G-BA in einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V auf Grundlage der im Verfahren übermittelten Informationen festgestellt, dass der ultraschallgesteuerte hoch-intensive fokussierte Ultraschall (USg-HIFU) zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Daher ist gemäß § 137h Absatz 5 SGB V unverzüglich über eine entsprechende Richtlinie nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V zu entscheiden, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf.

Gemäß 2. Kapitel § 37 Absatz 4 seiner Verfahrensordnung (VerfO) trifft der G-BA diese Entscheidung entsprechend dem im 3. und 4. Abschnitt des 2. Kapitel VerfO beschriebenen Verfahren. Demzufolge untergliedert sich das zur Entscheidung führende Bewertungsverfahren in

- eine sektorenübergreifende und damit einheitliche Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit sowie
- eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext.

Vor der Entscheidungsfindung hat dabei eine Gesamtbewertung im Versorgungskontext gemäß 2. Kapitel § 13 VerfO zu erfolgen.

2.2 Medizinischer Hintergrund

Im gegenständlichen Bewertungsverfahren geht es um die Methode des ultraschallgesteuerten hochintensiven fokussierten Ultraschalls (USg-HIFU) zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas.

Bösartige Neubildungen des Pankreas sind fast immer exokrine Pankreaskarzinome. Durch ihre meist späte Diagnosestellung ist eine chirurgische Behandlung oft nicht mehr möglich, so

dass nur noch wenige (Chemo- oder Radiochemotherapie), meist palliative Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen. Die Patientinnen und Patienten leiden oft an starken Schmerzen. Die Lebenserwartung ist gering.

Hinsichtlich der Definition „nicht chirurgisch behandelbar“ wird die gleiche Definition zu Grunde gelegt, welche im vorangegangenen Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V Anwendung fand.

2.3 Beschreibung der Methode

Das Wirkprinzip besteht in der Zerstörung von Tumorgewebe durch die ultraschallgesteuerte (USg) fokussierte Applikation hoch-intensiven Ultraschalls (im Folgenden: therapeutischer Ultraschall).

Die Zielführung des therapeutischen Ultraschalls durch die Ärztin oder den Arzt erfolgt auf der Grundlage einer Bildgebung mittels Sonographie. Diese Steuerung soll nicht nur die initiale Lokalisation des zu therapierenden Bezirks, sondern auch die Kompensation von Atemexkursionen und Bewegungen während des Eingriffs ermöglichen. Der therapeutische Ultraschall ist im Gegensatz zum diagnostischen hochenergetisch (hoch-intensiv) und kann, anders als der diagnostische Ultraschall, zu Verbrennungen der Haut führen. Der diagnostische wie auch der therapeutische Ultraschall wird indes über denselben Schallkopf abgegeben. Das zum Einsatz kommende Ultraschallgerät soll nahezu zeitgleich die sonographische Bildgebung und die Applikation des hoch-intensiven fokussierten (gebündelten) therapeutischen Ultraschalls ermöglichen.

Die Dauer und Intensität des Energieeintrages erfolgt abhängig von der Größe des zu behandelnden Gewebeareals und von dem beabsichtigten Therapieziel. Die zu behandelnden Gewebestrukturen werden dabei ganz oder teilweise abladiert. In nicht im Fokus liegende und damit nicht zu behandelnde Areale soll kein Energieeintrag erfolgen.

Folgende dem Wirkprinzip des USg-HIFU zugrundeliegenden Wirkungsmechanismen werden in der Literatur beschrieben: Wärmeentwicklung, Kavitation, Entstehung von Scherkräften und verschiedene immunologische Mechanismen.¹ Der USg-HIFU führt zur Wärmeentwicklung in dem mit therapeutischem Ultraschall beschallten Organ, wobei im Fokus Temperaturen von über 80°C entstehen können. Ziel ist es, eine Koagulationsnekrose des Gewebes hervorzurufen.

2.4 Informationsgrundlage für die Bewertung

Die Bewertung der Methode erfolgte zunächst auf Grundlage der für das die Methode betreffende Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V eingereichten Unterlagen.

Das Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V zu der Methode wurde begonnen, da ein Krankenhaus – unter Verwendung des vom G-BA für diese Zwecke zur Verfügung gestellten Formulars (Anlage V des 2. Kapitels VerfO) – Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu dieser Methode an den G-BA übermittelt hat. Die Informationsübermittlung erfolgte im Benehmen mit dem Hersteller desjenigen Medizinprodukts mit hoher Risikoklasse, das in dem Krankenhaus bei der Methode zur Anwendung kommen soll.

Diese übermittelten Informationen hat der G-BA am 15. November 2016 auf seiner Internetseite bekannt gemacht und so allen Krankenhäusern, die eine Erbringung der Methode vorsehen, sowie den jeweils betroffenen Medizinprodukteherstellern für einen Monat die Möglichkeit

¹ Rauch M, Marinova M, Strunk H. Hochintensiver fokussierter Ultraschall (HIFU): Grundlagen und Einsatz zur nicht invasiven Tumorablation. Radiologie up2date 2015; 15(01): 15-34 DOI: 10.1055/s-0034-1391326

zur Einreichung weiterer Informationen auf Grundlage des eingereichten Formulars eröffnet (Verfahren zur Ergänzung von Informationen nach 2. Kapitel § 35 VerFO). Es waren keine weiteren Informationen beim G-BA eingegangen. Die übermittelten Informationen und Einzelheiten zum Ergänzungsverfahren sind dem Abschlussbericht des die Methode betreffenden Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 SGB V zu entnehmen.²

Im Ergebnis dieses Bewertungsverfahrens, das ausschließlich auf der Basis der durch Hersteller und Krankenhäuser eingereichten Informationen beruhte, hat der G-BA am 17. März 2017 festgestellt, dass die Anwendung des USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren Neubildungen des Pankreas kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative besitzt. Nachfolgend wurde aufgrund der gesetzlichen Vorgaben nach § 137h Absatz 5 SGB V unverzüglich ein Bewertungsverfahren nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V eingeleitet.

Als Informationsgrundlage der nun vorliegenden Bewertung wurden die Informationen, die im Verfahren nach § 137h SGB V und die Informationen, die im Rahmen des 1. Kapitel 3. Abschnitts VerFO durchzuführenden Stellungnahmeverfahren beim G-BA eingegangen sind, berücksichtigt. Eine weitergehende objektivierende Recherche hat der G-BA nicht vorgenommen. Eine solche war im vorliegenden Fall auch nicht notwendig.

Dies hat seinen Grund darin, dass der G-BA bereits auf Grundlage der o. g. Informationen die Feststellung treffen konnte, dass eine abschließende Beschlussfassung in diesem Bewertungsverfahren derzeit nicht möglich ist. Es liegen zudem keine Anhaltspunkte vor, dass mögliche weitere Erkenntnisse von maßgeblicher Bedeutung unberücksichtigt geblieben sein könnten.

GKV-SV und KBV	DKG und PatV
<p>Darüber hinaus spricht auch § 137h Absatz 5 Halbsatz 2 SGB V, der in diesen Fällen eine unverzügliche Entscheidung des G-BA über eine Richtlinie nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V verlangt, nicht gegen das konkrete Vorgehen des G-BA. Die Gesetzesbegründung geht hinsichtlich dieser Entscheidung von einer Umsetzung innerhalb weniger Wochen aus. Davon unberührt bleibt die Möglichkeit zur Aussetzung der Beschlussfassung, wenn – wie vorliegend – Studien nach Beschlussfassung gem. § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V bekannt werden, die bereits ein Potenzial belegen. Jedenfalls dann ist eine weitergehende Recherche auch unter Berücksichtigung des Grundsatzes der Verhältnismäßigkeit nicht notwendig.</p>	<p>entfällt</p>

Mit dem jetzt gemäß 2. Kapitel § 14 Absatz 2 VerFO getroffenen Beschluss der Aussetzung des Bewertungsverfahrens findet das Bewertungsverfahren noch keinen Abschluss. Vielmehr wird damit ermöglicht, die noch fehlenden Erkenntnisse in Form einer Erprobung nach § 137e SGB V zu gewinnen.

² Abschlussbericht zur Bewertung nach § 137h SGB V: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas, https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4305/2017-03-16_137h_BVh-16-002_USgHIFU-Pankreas_ZD.pdf, Zugriff am: 25.04.2017.

Das Stellungnahmeverfahren nach 1. Kapitel § 10 VerfO wurde am 31. Mai 2017 mit zwei dissidenten Beschlussentwürfen und zugehöriger Tragender Gründe eingeleitet. Ein Beschlussentwurf sah den Ausschluss der Leistung aus dem Leistungskatalog der GKV nach § 137c Absatz 1 SGB V vor, während der andere das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative feststellte. Die entsprechenden Beschlussentwürfe und Tragenden Gründe sowie die eingegangenen Stellungnahmen sind in Kapitel B der Zusammenfassenden Dokumentation dargestellt.

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens wurde dem G-BA weitere Literatur zur Methode vorgelegt, die bei der Bewertung nach § 137h Absatz 1 SGB V noch nicht berücksichtigt wurde.

Der G-BA leitete diese Unterlagen am 2. August 2017 an das IQWiG weiter und erteilte den Auftrag, ein Addendum zur Bewertung nach § 137h SGB V zu erstellen. Das IQWiG hat die entsprechenden Bewertungsergebnisse am 12. September 2017 vorgelegt.³

2.5 Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit

2.5.1 Bewertung des Nutzens und des Potenzials

2.5.1.1 Vorgaben in der Verfahrensordnung

Gemäß 2. Kapitel § 13 Absatz 2 VerfO ist der Nutzen einer Methode durch qualitativ angemessene Unterlagen zu belegen. Dies sollen, soweit möglich, Unterlagen der Evidenzstufe I mit patientenbezogenen Endpunkten (z. B. Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) sein. Bei seltenen Erkrankungen, bei Methoden ohne vorhandene Alternative oder aus anderen Gründen kann es unmöglich oder unangemessen sein, Studien dieser Evidenzstufe durchzuführen oder zu fordern. Soweit qualitativ angemessene Unterlagen dieser Aussagekraft nicht vorliegen, erfolgt die Nutzen-Schaden-Abwägung einer Methode aufgrund qualitativ angemessener Unterlagen niedrigerer Evidenzstufen. Die Anerkennung des medizinischen Nutzens einer Methode auf Grundlage von Unterlagen einer niedrigeren Evidenzstufe bedarf jedoch – auch unter Berücksichtigung der jeweiligen medizinischen Notwendigkeit - zum Schutz der Patientinnen und Patienten umso mehr einer Begründung, je weiter von der Evidenzstufe I abgewichen wird. Dafür ist der potenzielle Nutzen einer Methode, insbesondere gegen die Risiken der Anwendung bei Patientinnen oder Patienten abzuwägen, die mit einem Wirksamkeitsnachweis geringerer Aussagekraft einhergehen.

Gemäß 2. Kapitel § 14 Absatz 3 VerfO kann sich das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative etwa ergeben, wenn eine Methode aufgrund ihres Wirkprinzips und der bisher vorliegenden Erkenntnisse mit der Erwartung verbunden ist, dass andere aufwändigere, für die Patientin oder den Patienten invasivere oder bei bestimmten Patientinnen oder Patienten nicht erfolgreich einsetzbare Methoden ersetzt werden können, die Methode weniger Nebenwirkungen hat, sie eine Optimierung der Behandlung bedeutet oder die Methode in sonstiger Weise eine effektivere Behandlung ermöglichen kann. Bei Bewertungen nach § 137c SGB V ergibt sich das fehlende Potenzial insbesondere dann, wenn der Gemeinsame Bundesausschuss auf Grundlage der vorliegenden Evidenz positiv feststellt, dass sie schädlich oder unwirksam ist.

2.5.1.2 Bewertungsergebnis des G-BA

Die relevanten Fragestellungen für die Bewertung des Nutzens und des Potenzials der Methode sind, ob der USg-HIFU gegenüber anderen Verfahren zur Behandlung nicht chirurgisch behandelbarer bösartiger Neubildungen des Pankreas eine erforderliche Therapiealternative darstellt.

3 IQWiG Addendum H17-03, USgHIFU bei Pankreastumoren, Version 1.0, 12.09.2017.

Für die hier vorliegende Gesamtbewertung wurden ausschließlich Publikationen herangezogen, die vom Krankenhaus im Verfahren nach § 137h SGB V und von den Stellungnehmern im Stellungnahmeverfahren nach § 92 Absatz 7d SGB V eingereicht wurden. In dem noch vor der Beschlussfassung gemäß § 137h Absatz 1 SGB V erfolgten Informationsergänzungsverfahren wurden weder von weiteren Krankenhäusern noch von Herstellern oder Anderen Informationen übersandt.

Dem IQWiG wurden in Folge des Stellungnahmeverfahrens insgesamt 34 Dokumente übermittelt. Davon waren elf Dokumente bereits in den Potenzialbericht nach § 137h SGB V eingegangen und wurden daher vom IQWiG nicht erneut berücksichtigt. Elf weitere Dokumente wurden nicht zur Bewertung herangezogen, da sie entweder als nicht hinreichend aussagekräftig eingestuft wurden (beispielsweise, weil sie nur als Abstract vorlagen) oder nicht zur gegenständlichen Methode passten (beispielsweise indem sie eine andere Intervention als USg-HIFU betrafen oder keine Ergebnisse zur Behandlung von Pankreastumoren berichtet wurden). Weitere zwölf der übermittelten Publikationen, die beim Verfahren nach § 137h SGB V nicht übermittelt und daher nicht berücksichtigt worden waren, erwiesen sich jedoch inhaltlich als potenziell relevant und wurden ausgewertet.

Zehn dieser Publikationen erwiesen sich als Auswertungen einarmiger Verlaufsbeobachtungen, die unter anderem aufgrund ihrer Berichtsqualität (fehlende Angaben zur Vorbehandlung der Patientinnen und Patienten, fehlende Angaben zur begleitenden Schmerztherapie usw.) oder aufgrund der Tatsache, dass Ergebnisse vergleichender Studien vorlagen, keine maßgeblichen zusätzlichen Erkenntnisse lieferten. Eine weitere Publikation berichtete die Ergebnisse einer retrospektiven Kohortenstudie, die jedoch aufgrund ihrer Berichtsqualität sowie aufgrund der Tatsache, dass ein nicht dem Stand der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse in Deutschland entsprechendes Chemotherapeutikum eingesetzt wurde, ebenfalls nicht berücksichtigt werden konnte.

Schließlich stand noch eine prospektive vergleichende Studie aus China zur Bewertung zur Verfügung (Lv 2016⁴), in die 17 Patientinnen und 28 Patienten mit einem Pankreaskarzinom im Stadium III oder IV eingeschlossen wurden. Etwa die Hälfte der Pankreaskarzinome befand sich im Pankreaskopf. Alle Patientinnen und Patienten erhielten eine Chemotherapie mit Gemcitabin intravenös einmal wöchentlich über drei Wochen. Im Ergebnis zeigt der Einsatz des USg-HIFU in Verbindung mit einer Gemcitabin-Chemotherapie einen Vorteil im Vergleich zur alleinigen Gemcitabin-Chemotherapie hinsichtlich der Endpunkte Gesamtüberleben (zum Zeitpunkt nach 6 Monaten) und Schmerzlinderung. Zugleich waren keine Nachteile des zusätzlichen USg-HIFU im Vergleich zur alleinigen Gemcitabin-Therapie hinsichtlich der Endpunkte körperlicher Funktionsstatus und behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse erkennbar.

Bestand über die Beurteilung der Ergebnisse von ausschließlich Fallserien noch eine unterschiedliche Bewertung innerhalb des G-BA, so konnte der G-BA unter Berücksichtigung der Studie Lv 2016 zu der einvernehmlichen Bewertung kommen, dass die Anwendung des USg-HIFU bei nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas – sowohl im Vergleich zu einer Chemotherapie oder Radiochemotherapie als auch im Vergleich zu einer rein palliativen Versorgung, dann wenn eine Chemo- oder Radiochemotherapie nicht mehr in Frage kommt oder von der Patientin oder dem Patienten abgelehnt wird – das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative besitzt.

4 Lv W, Yan T, Wang G, Zhao W, Zhang T, Zhou D. High-intensity focused ultrasound therapy in combination with gemcitabine for unresectable pancreatic carcinoma. *Ther Clin Risk Manag* 2016; 12: 687-691.

2.5.2 Bewertung der medizinischen Notwendigkeit

Gemäß 2. Kapitel § 10 Absatz 2 Nummer 2 VerfO erfolgt die Überprüfung der medizinischen Notwendigkeit der Methode insbesondere auf Basis von Unterlagen zur Relevanz der medizinischen Problematik, zum Spontanverlauf der Erkrankung und zu therapeutischen Alternativen.

Grundsätzlich sind bei den schwerkranken Patientinnen und Patienten mit bösartigen Neubildungen des Pankreas, bei denen eine chirurgische Resektion der Tumorknoten nicht möglich ist, Verbesserungen der Therapie wünschenswert.

Berücksichtigt man daher die Relevanz der medizinischen Problematik, den Verlauf und die häufig unzureichende Behandelbarkeit von bösartigen Neubildungen des Pankreas, die bereits in der GKV-Versorgung etablierten therapeutischen Alternativen und die mit der Erkrankung verbundene Einschränkung der Lebensqualität, kann sich für den USg-HIFU in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas eine medizinische Notwendigkeit ergeben.

2.6 Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit

Die Methode kann Teil oder wesentliches Element einer stationären Krankenhausbehandlung von Patientinnen oder Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas sein. Damit wäre eine sektorspezifische Notwendigkeit gegeben.

Dem G-BA lagen für den deutschen Versorgungskontext keine ausreichend belastbaren gesundheitsökonomischen Daten vor. Daher muss auf eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit der USg-HIFU derzeit verzichtet werden.

2.7 Gesamtbewertung im Rahmen der Krankenhausbehandlung

In der Gesamtbewertung kommt der G-BA zu dem Ergebnis, dass für die Methode USg-HIFU zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas der Nutzen noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet.

Der G-BA setzt daher seine Beschlussfassung im Hinblick auf eine Erprobung nach § 137e SGB V bis zum 30. Juni 2020 aus. Die Befristung der Aussetzung orientiert sich an der Dauer, die für die Erprobungsstudie vorgesehen ist. Sollte sich im Rahmen der sich an diesen Beschluss anschließenden Befassung mit der Erstellung einer Erprobungsrichtlinie und deren Umsetzung ein anderer Zeitrahmen ergeben, wäre die Befristung anzupassen.

Mit dieser Entscheidung rückt der G-BA insofern von seiner im Rahmen der Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V getroffenen Entscheidung vom 16.03.2017 ab. Damals hatte er noch entschieden, dass die Methode kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Diese Änderung beruht auf weiteren Erkenntnissen, die im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens vorgelegt wurden, sowie infolgedessen einem umfassenden Abwägungsprozess entsprechend dem 3. und 4. Abschnitt des 2. Kapitels VerfO, der wesentliches Merkmal der Bewertung nach § 137c SGB V ist.

Eine abschließende Bewertung der Methode USg-HIFU zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas ist erst nach Vorliegen weiterer Erkenntnisse möglich. Diese können durch eine Erprobung nach § 137e SGB V gewonnen werden.

3. Würdigung der Stellungnahmen

Eine detaillierte Darstellung der Würdigung der Stellungnahmen findet sich in der Zusammenfassenden Dokumentation zum Beschluss. Die im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens eingereichte Literatur wurde vom G-BA einer eingehenden Bewertung unterzogen.

Zusammenfassend stellten die von den Stellungnehmern eingebrachten Aspekte eine weitere Grundlage für die Bewertung der Methode und die damit zusammenhängende Beschlussfassung dar.

4. 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.

5. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
16.03.2017	Plenum	Entscheidung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V zu der USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas und Aufnahme der Beratungen gemäß § 137c SGB V
31.05.2017	UA MB	Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens (gemäß 1. Kapitel § 10 VerfO)
27.07.2017	UA MB	Beauftragung des IQWiG, die im Stellungnahmeverfahren eingegangene Literatur zu prüfen und gegebenenfalls ein Update in Form eines Addendums der im Rahmen der entsprechenden Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V vom IQWiG vorgelegten Bewertungen der jeweiligen Evidenz zu erstellen.
12.09.2017		Eingang des IQWiG-Addendums zum Auftrag H16-02C
09.11.2017	UA MB	Anhörung der Stellungnehmenden
25.01.2018	UA MB	Würdigung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen sowie abschließende Beratung der Beschlussempfehlung
15.02.2018	Plenum	<i>Abschließende Beratungen und Beschlussfassung</i>

6. Fazit

Der Nutzen der Methode des USg-HIFU zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas ist noch nicht als hinreichend belegt anzusehen. Sie bietet aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative. Der G-BA setzt daher die Beschlussfassung im Hinblick auf eine Erprobung nach § 137e SGB V bis zum 30. Juni 2020 aus.

Berlin, den

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas

Vom 15. Februar 2018

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 15. Februar 2018 Folgendes beschlossen:

- I. Die Richtlinie des G-BA zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) in der Fassung vom 21. März 2006 (BAnz 2006, S. 4466), zuletzt geändert am 21. September 2017 (BAnz AT 10.01.2018 B 3), wird wie folgt geändert:

In der Anlage II (Methoden deren Bewertungsverfahren ausgesetzt sind) wird im Abschnitt B (Aussetzung im Hinblick auf Erprobungsrichtlinien nach § 137e SGB V) folgende Nummer angefügt:

„X. Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas

Beschluss gültig bis 30.06.2020“

- II. Es werden Beratungen über eine Richtlinie zur Erprobung der in Abschnitt I genannten Methode gemäß § 137e Absatz 1 SGB V eingeleitet.
- III. Der Unterausschuss Methodenbewertung wird mit der Durchführung der Beratungen gemäß Abschnitt II und mit der Ankündigung des Beratungsverfahrens beauftragt.
- IV. Die technische Anwendung der Methode: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas beruht maßgeblich auf einem Medizinprodukt.
- V. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 15. Februar 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Tragende Gründe



Gemeinsamer
Bundesausschuss

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas

Vom 15. Februar 2018

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Anlass und Hintergrund der Entscheidung	2
2.2	Medizinischer Hintergrund.....	2
2.3	Beschreibung der Methode.....	3
2.4	Informationsgrundlage für die Bewertung.....	3
2.5	Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit	5
	2.5.1 Bewertung des Nutzens und des Potenzials	5
	2.5.2 Bewertung der medizinischen Notwendigkeit.....	6
2.6	Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit.....	7
2.7	Gesamtbewertung im Rahmen der Krankenhausbehandlung.....	7
3.	Würdigung der Stellungnahmen.....	7
4.	Bürokratiekostenermittlung	7
5.	Verfahrensablauf	8
6.	Fazit	8

1. Rechtsgrundlage

Wenn der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in einem Verfahren zur Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse gemäß § 137h Absatz 1 SGB V feststellt, dass eine Methode auf Grundlage der im Verfahren übermittelten Informationen kein Potenzial für eine erforderliche Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, entscheidet der G-BA gemäß § 137h Absatz 5 SGB V unverzüglich über eine Richtlinie nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V.

Gemäß § 137c SGB V überprüft der G-BA Methoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen der 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. Ergibt die Überprüfung, dass der Nutzen einer Methode nicht hinreichend belegt ist und sie nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, erlässt der G-BA nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V eine entsprechende Richtlinie, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf. Ergibt die Überprüfung, dass der Nutzen einer Methode noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, beschließt der G-BA eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V.

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Anlass und Hintergrund der Entscheidung

Am 16. März 2017 hat der G-BA in einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V auf Grundlage der im Verfahren übermittelten Informationen festgestellt, dass der ultraschallgesteuerte hoch-intensive fokussierte Ultraschall (USg-HIFU) zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Daher ist gemäß § 137h Absatz 5 SGB V unverzüglich über eine entsprechende Richtlinie nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V zu entscheiden, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf.

Gemäß 2. Kapitel § 37 Absatz 4 seiner Verfahrensordnung (VerfO) trifft der G-BA diese Entscheidung entsprechend dem im 3. und 4. Abschnitt des 2. Kapitel VerfO beschriebenen Verfahren. Demzufolge untergliedert sich das zur Entscheidung führende Bewertungsverfahren in

- eine sektorenübergreifende und damit einheitliche Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit sowie
- eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext.

Vor der Entscheidungsfindung hat dabei eine Gesamtbewertung im Versorgungskontext gemäß 2. Kapitel § 13 VerfO zu erfolgen.

2.2 Medizinischer Hintergrund

Im gegenständlichen Bewertungsverfahren geht es um die Methode des ultraschallgesteuerten hochintensiven fokussierten Ultraschalls (USg-HIFU) zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas.

Bösartige Neubildungen des Pankreas sind fast immer exokrine Pankreaskarzinome. Durch ihre meist späte Diagnosestellung ist eine chirurgische Behandlung oft nicht mehr möglich, so

dass nur noch wenige (Chemo- oder Radiochemotherapie), meist palliative Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen. Die Patientinnen und Patienten leiden oft an starken Schmerzen. Die Lebenserwartung ist gering.

Hinsichtlich der Definition „nicht chirurgisch behandelbar“ wird die gleiche Definition zu Grunde gelegt, welche im vorangegangenen Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V Anwendung fand.

2.3 Beschreibung der Methode

Das Wirkprinzip besteht in der Zerstörung von Tumorgewebe durch die ultraschallgesteuerte (USg) fokussierte Applikation hoch-intensiven Ultraschalls (im Folgenden: therapeutischer Ultraschall).

Die Zielführung des therapeutischen Ultraschalls durch die Ärztin oder den Arzt erfolgt auf der Grundlage einer Bildgebung mittels Sonographie. Diese Steuerung soll nicht nur die initiale Lokalisation des zu therapierenden Bezirks, sondern auch die Kompensation von Atemexkursionen und Bewegungen während des Eingriffs ermöglichen. Der therapeutische Ultraschall ist im Gegensatz zum diagnostischen hochenergetisch (hoch-intensiv) und kann, anders als der diagnostische Ultraschall, zu Verbrennungen der Haut führen. Der diagnostische wie auch der therapeutische Ultraschall wird indes über denselben Schallkopf abgegeben. Das zum Einsatz kommende Ultraschallgerät soll nahezu zeitgleich die sonographische Bildgebung und die Applikation des hoch-intensiven fokussierten (gebündelten) therapeutischen Ultraschalls ermöglichen.

Die Dauer und Intensität des Energieeintrages erfolgt abhängig von der Größe des zu behandelnden Gewebeareals und von dem beabsichtigten Therapieziel. Die zu behandelnden Gewebestrukturen werden dabei ganz oder teilweise abladiert. In nicht im Fokus liegende und damit nicht zu behandelnde Areale soll kein Energieeintrag erfolgen.

Folgende dem Wirkprinzip des USg-HIFU zugrundeliegenden Wirkungsmechanismen werden in der Literatur beschrieben: Wärmeentwicklung, Kavitation, Entstehung von Scherkräften und verschiedene immunologische Mechanismen.¹ Der USg-HIFU führt zur Wärmeentwicklung in dem mit therapeutischem Ultraschall beschallten Organ, wobei im Fokus Temperaturen von über 80°C entstehen können. Ziel ist es, eine Koagulationsnekrose des Gewebes hervorzurufen.

2.4 Informationsgrundlage für die Bewertung

Die Bewertung der Methode erfolgte zunächst auf Grundlage der für das die Methode betreffende Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V eingereichten Unterlagen.

Das Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V zu der Methode wurde begonnen, da ein Krankenhaus – unter Verwendung des vom G-BA für diese Zwecke zur Verfügung gestellten Formulars (Anlage V des 2. Kapitels VerfO) – Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu dieser Methode an den G-BA übermittelt hat. Die Informationsübermittlung erfolgte im Benehmen mit dem Hersteller desjenigen Medizinprodukts mit hoher Risikoklasse, das in dem Krankenhaus bei der Methode zur Anwendung kommen soll.

Diese übermittelten Informationen hat der G-BA am 15. November 2016 auf seiner Internetseite bekannt gemacht und so allen Krankenhäusern, die eine Erbringung der Methode vorsehen, sowie den jeweils betroffenen Medizinprodukteherstellern für einen Monat die Möglichkeit

¹ Rauch M, Marinova M, Strunk H. Hochintensiver fokussierter Ultraschall (HIFU): Grundlagen und Einsatz zur nicht invasiven Tumorablation. Radiologie up2date 2015; 15(01): 15-34 DOI: 10.1055/s-0034-1391326

zur Einreichung weiterer Informationen auf Grundlage des eingereichten Formulars eröffnet (Verfahren zur Ergänzung von Informationen nach 2. Kapitel § 35 VerfO). Es waren keine weiteren Informationen beim G-BA eingegangen. Die übermittelten Informationen und Einzelheiten zum Ergänzungsverfahren sind dem Abschlussbericht des die Methode betreffenden Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 SGB V zu entnehmen.²

Im Ergebnis dieses Bewertungsverfahrens, das ausschließlich auf der Basis der durch Hersteller und Krankenhäuser eingereichten Informationen beruhte, hat der G-BA am 17. März 2017 festgestellt, dass die Anwendung des USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren Neubildungen des Pankreas kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative besitzt. Nachfolgend wurde aufgrund der gesetzlichen Vorgaben nach § 137h Absatz 5 SGB V unverzüglich ein Bewertungsverfahren nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V eingeleitet.

Als Informationsgrundlage der nun vorliegenden Bewertung wurden die Informationen, die im Verfahren nach § 137h SGB V und die Informationen, die im Rahmen des 1. Kapitel 3. Abschnitts VerfO durchzuführenden Stellungnahmeverfahren beim G-BA eingegangen sind, berücksichtigt. Eine weitergehende objektivierende Recherche hat der G-BA nicht vorgenommen. Eine solche war im vorliegenden Fall auch nicht notwendig.

Dies hat seinen Grund darin, dass der G-BA bereits auf Grundlage der o. g. Informationen die Feststellung treffen konnte, dass eine abschließende Beschlussfassung in diesem Bewertungsverfahren derzeit nicht möglich ist. Es liegen zudem keine Anhaltspunkte vor, dass mögliche weitere Erkenntnisse von maßgeblicher Bedeutung unberücksichtigt geblieben sein könnten. Es bleibt die Möglichkeit zur Aussetzung der Beschlussfassung, wenn – wie vorliegend – Studien nach Beschlussfassung gem. § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V bekannt werden, die bereits ein Potenzial belegen. Jedenfalls dann ist eine weitergehende Recherche auch unter Berücksichtigung des Grundsatzes der Verhältnismäßigkeit nicht notwendig. Mit dem jetzt gemäß 2. Kapitel § 14 Absatz 2 VerfO getroffenen Beschluss der Aussetzung des Bewertungsverfahrens findet das Bewertungsverfahren noch keinen Abschluss. Vielmehr wird damit ermöglicht, die noch fehlenden Erkenntnisse in Form einer Erprobung nach § 137e SGB V zu gewinnen.

Das Stellungnahmeverfahren nach 1. Kapitel § 10 VerfO wurde am 31. Mai 2017 mit zwei dissidenten Beschlussentwürfen und zugehöriger Tragender Gründe eingeleitet. Ein Beschlussentwurf sah den Ausschluss der Leistung aus dem Leistungskatalog der GKV nach § 137c Absatz 1 SGB V vor, während der andere das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative feststellte. Die entsprechenden Beschlussentwürfe und Tragenden Gründe sowie die eingegangenen Stellungnahmen sind in Kapitel B der Zusammenfassenden Dokumentation dargestellt.

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens wurde dem G-BA weitere Literatur zur Methode vorgelegt, die bei der Bewertung nach § 137h Absatz 1 SGB V noch nicht berücksichtigt wurde.

Der G-BA leitete diese Unterlagen am 2. August 2017 an das IQWiG weiter und erteilte den Auftrag, ein Addendum zur Bewertung nach § 137h SGB V zu erstellen. Das IQWiG hat die entsprechenden Bewertungsergebnisse am 12. September 2017 vorgelegt.³

² Abschlussbericht zur Bewertung nach § 137h SGB V: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas, https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4305/2017-03-16_137h_BVh-16-002_USgHIFU-Pankreas_ZD.pdf, Zugriff am: 25.04.2017.

³ IQWiG Addendum H17-03, USgHIFU bei Pankreastumoren, Version 1.0, 12.09.2017.

2.5 Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit

2.5.1 Bewertung des Nutzens und des Potenzials

2.5.1.1 Vorgaben in der Verfahrensordnung

Gemäß 2. Kapitel § 13 Absatz 2 VerfO ist der Nutzen einer Methode durch qualitativ angemessene Unterlagen zu belegen. Dies sollen, soweit möglich, Unterlagen der Evidenzstufe I mit patientenbezogenen Endpunkten (z. B. Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) sein. Bei seltenen Erkrankungen, bei Methoden ohne vorhandene Alternative oder aus anderen Gründen kann es unmöglich oder unangemessen sein, Studien dieser Evidenzstufe durchzuführen oder zu fordern. Soweit qualitativ angemessene Unterlagen dieser Aussagekraft nicht vorliegen, erfolgt die Nutzen-Schaden-Abwägung einer Methode aufgrund qualitativ angemessener Unterlagen niedrigerer Evidenzstufen. Die Anerkennung des medizinischen Nutzens einer Methode auf Grundlage von Unterlagen einer niedrigeren Evidenzstufe bedarf jedoch – auch unter Berücksichtigung der jeweiligen medizinischen Notwendigkeit - zum Schutz der Patientinnen und Patienten umso mehr einer Begründung, je weiter von der Evidenzstufe I abgewichen wird. Dafür ist der potenzielle Nutzen einer Methode, insbesondere gegen die Risiken der Anwendung bei Patientinnen oder Patienten abzuwägen, die mit einem Wirksamkeitsnachweis geringerer Aussagekraft einhergehen.

Gemäß 2. Kapitel § 14 Absatz 3 VerfO kann sich das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative etwa ergeben, wenn eine Methode aufgrund ihres Wirkprinzips und der bisher vorliegenden Erkenntnisse mit der Erwartung verbunden ist, dass andere aufwändigere, für die Patientin oder den Patienten invasivere oder bei bestimmten Patientinnen oder Patienten nicht erfolgreich einsetzbare Methoden ersetzt werden können, die Methode weniger Nebenwirkungen hat, sie eine Optimierung der Behandlung bedeutet oder die Methode in sonstiger Weise eine effektivere Behandlung ermöglichen kann. Bei Bewertungen nach § 137c SGB V ergibt sich das fehlende Potenzial insbesondere dann, wenn der Gemeinsame Bundesausschuss auf Grundlage der vorliegenden Evidenz positiv feststellt, dass sie schädlich oder unwirksam ist.

2.5.1.2 Bewertungsergebnis des G-BA

Die relevanten Fragestellungen für die Bewertung des Nutzens und des Potenzials der Methode sind, ob der USg-HIFU gegenüber anderen Verfahren zur Behandlung nicht chirurgisch behandelbarer bösartiger Neubildungen des Pankreas eine erforderliche Therapiealternative darstellt.

Für die hier vorliegende Gesamtbewertung wurden ausschließlich Publikationen herangezogen, die vom Krankenhaus im Verfahren nach § 137h SGB V und von den Stellungnehmern im Stellungnahmeverfahren nach § 92 Absatz 7d SGB V eingereicht wurden. In dem noch vor der Beschlussfassung gemäß § 137h Absatz 1 SGB V erfolgten Informationsergänzungsverfahren wurden weder von weiteren Krankenhäusern noch von Herstellern oder Anderen Informationen übersandt.

Dem IQWiG wurden in Folge des Stellungnahmeverfahrens insgesamt 34 Dokumente übermittelt. Davon waren elf Dokumente bereits in den Potenzialbericht nach § 137h SGB V eingegangen und wurden daher vom IQWiG nicht erneut berücksichtigt. Elf weitere Dokumente wurden nicht zur Bewertung herangezogen, da sie entweder als nicht hinreichend aussagekräftig eingestuft wurden (beispielsweise, weil sie nur als Abstract vorlagen) oder nicht zur gegenständlichen Methode passten (beispielsweise indem sie eine andere Intervention als USg-HIFU betrafen oder keine Ergebnisse zur Behandlung von Pankreastumoren berichtet wurden). Weitere zwölf der übermittelten Publikationen, die beim Verfahren nach § 137h SGB V nicht übermittelt und daher nicht berücksichtigt worden waren, erwiesen sich jedoch inhaltlich als potenziell relevant und wurden ausgewertet.

Zehn dieser Publikationen erwiesen sich als Auswertungen einarmiger Verlaufsbeobachtungen, die unter anderem aufgrund ihrer Berichtsqualität (fehlende Angaben zur Vorbehandlung der Patientinnen und Patienten, fehlende Angaben zur begleitenden Schmerztherapie usw.) oder aufgrund der Tatsache, dass Ergebnisse vergleichender Studien vorlagen, keine maßgeblichen zusätzlichen Erkenntnisse lieferten. Eine weitere Publikation berichtete die Ergebnisse einer retrospektiven Kohortenstudie, die jedoch aufgrund ihrer Berichtsqualität sowie aufgrund der Tatsache, dass ein nicht dem Stand der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse in Deutschland entsprechendes Chemotherapeutikum eingesetzt wurde, ebenfalls nicht berücksichtigt werden konnte.

Schließlich stand noch eine prospektive vergleichende Studie aus China zur Bewertung zur Verfügung (Lv 2016⁴), in die 17 Patientinnen und 28 Patienten mit einem Pankreaskarzinom im Stadium III oder IV eingeschlossen wurden. Etwa die Hälfte der Pankreaskarzinome befand sich im Pankreaskopf. Alle Patientinnen und Patienten erhielten eine Chemotherapie mit Gemcitabin intravenös einmal wöchentlich über drei Wochen. Im Ergebnis zeigt der Einsatz des USg-HIFU in Verbindung mit einer Gemcitabin-Chemotherapie einen Vorteil im Vergleich zur alleinigen Gemcitabin-Chemotherapie hinsichtlich der Endpunkte Gesamtüberleben (zum Zeitpunkt nach 6 Monaten) und Schmerzlinderung. Zugleich waren keine Nachteile des zusätzlichen USg-HIFU im Vergleich zur alleinigen Gemcitabin-Therapie hinsichtlich der Endpunkte körperlicher Funktionsstatus und behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse erkennbar.

Bestand über die Beurteilung der Ergebnisse von ausschließlich Fallserien noch eine unterschiedliche Bewertung innerhalb des G-BA, so konnte der G-BA unter Berücksichtigung der Studie Lv 2016 zu der einvernehmlichen Bewertung kommen, dass die Anwendung des USg-HIFU bei nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas – sowohl im Vergleich zu einer Chemotherapie oder Radiochemotherapie als auch im Vergleich zu einer rein palliativen Versorgung, dann wenn eine Chemo- oder Radiochemotherapie nicht mehr in Frage kommt oder von der Patientin oder dem Patienten abgelehnt wird – das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative besitzt.

2.5.2 Bewertung der medizinischen Notwendigkeit

Gemäß 2. Kapitel § 10 Absatz 2 Nummer 2 VerfO erfolgt die Überprüfung der medizinischen Notwendigkeit der Methode insbesondere auf Basis von Unterlagen zur Relevanz der medizinischen Problematik, zum Spontanverlauf der Erkrankung und zu therapeutischen Alternativen.

Grundsätzlich sind bei den schwerkranken Patientinnen und Patienten mit bösartigen Neubildungen des Pankreas, bei denen eine chirurgische Resektion der Tumorknoten nicht möglich ist, Verbesserungen der Therapie wünschenswert.

Berücksichtigt man daher die Relevanz der medizinischen Problematik, den Verlauf und die häufig unzureichende Behandelbarkeit von bösartigen Neubildungen des Pankreas, die bereits in der GKV-Versorgung etablierten therapeutischen Alternativen und die mit der Erkrankung verbundene Einschränkung der Lebensqualität, kann sich für den USg-HIFU in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas eine medizinische Notwendigkeit ergeben.

⁴ Lv W, Yan T, Wang G, Zhao W, Zhang T, Zhou D. High-intensity focused ultrasound therapy in combination with gemcitabine for unresectable pancreatic carcinoma. *Ther Clin Risk Manag* 2016; 12: 687-691.

2.6 Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit

Die Methode kann Teil oder wesentliches Element einer stationären Krankenhausbehandlung von Patientinnen oder Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas sein. Damit wäre eine sektorspezifische Notwendigkeit gegeben.

Dem G-BA lagen für den deutschen Versorgungskontext keine ausreichend belastbaren gesundheitsökonomischen Daten vor. Daher muss auf eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit der USg-HIFU derzeit verzichtet werden.

2.7 Gesamtbewertung im Rahmen der Krankenhausbehandlung

In der Gesamtbewertung kommt der G-BA zu dem Ergebnis, dass für die Methode USg-HIFU zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas der Nutzen noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet.

Der G-BA setzt daher seine Beschlussfassung im Hinblick auf eine Erprobung nach § 137e SGB V bis zum 30. Juni 2020 aus. Die Befristung der Aussetzung orientiert sich an der Dauer, die für die Erprobungsstudie vorgesehen ist. Sollte sich im Rahmen der sich an diesen Beschluss anschließenden Befassung mit der Erstellung einer Erprobungsrichtlinie und deren Umsetzung ein anderer Zeitrahmen ergeben, wäre die Befristung anzupassen.

Mit dieser Entscheidung rückt der G-BA insofern von seiner im Rahmen der Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V getroffenen Entscheidung vom 16.03.2017 ab. Damals hatte er noch entschieden, dass die Methode kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Diese Änderung beruht auf weiteren Erkenntnissen, die im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens vorgelegt wurden, sowie infolgedessen einem umfassenden Abwägungsprozess entsprechend dem 3. und 4. Abschnitt des 2. Kapitels VerfO, der wesentliches Merkmal der Bewertung nach § 137c SGB V ist.

Eine abschließende Bewertung der Methode USg-HIFU zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas ist erst nach Vorliegen weiterer Erkenntnisse möglich. Diese können durch eine Erprobung nach § 137e SGB V gewonnen werden.

3. Würdigung der Stellungnahmen

Eine detaillierte Darstellung der Würdigung der Stellungnahmen findet sich in der zusammenfassenden Dokumentation zum Beschluss. Die im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens eingereichte Literatur wurde vom G-BA einer eingehenden Bewertung unterzogen.

Zusammenfassend stellten die von den Stellungnehmern eingebrachten Aspekte eine weitere Grundlage für die Bewertung der Methode und die damit zusammenhängende Beschlussfassung dar.

4. 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.

5. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
16.03.2017	Plenum	Entscheidung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V zu der USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas und Aufnahme der Beratungen gemäß § 137c SGB V
31.05.2017	UA MB	Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens (gemäß 1. Kapitel § 10 VerfO)
27.07.2017	UA MB	Beauftragung des IQWiG, die im Stellungnahmeverfahren eingegangene Literatur zu prüfen und gegebenenfalls ein Update in Form eines Addendums der im Rahmen der entsprechenden Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V vom IQWiG vorgelegten Bewertungen der jeweiligen Evidenz zu erstellen.
12.09.2017		Eingang des IQWiG-Addendums zum Auftrag H16-02C
09.11.2017	UA MB	Anhörung der Stellungnehmenden
25.01.2018	UA MB	Würdigung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen sowie abschließende Beratung der Beschlussempfehlung
15.02.2018	Plenum	Abschließende Beratungen und Beschlussfassung

6. Fazit

Der Nutzen der Methode des USg-HIFU zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas ist noch nicht als hinreichend belegt anzusehen. Sie bietet aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative. Der G-BA setzt daher die Beschlussfassung im Hinblick auf eine Erprobung nach § 137e SGB V bis zum 30. Juni 2020 aus.

Berlin, den 15. Februar 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken



Gemeinsamer Bundesausschuss
Wegelystraße 8
10623 Berlin

vorab per Fax: 030 – 275838105

Dr. Ulrich Orlowski

Ministerialdirektor

Leiter der Abteilung 2
Gesundheitsversorgung
Krankenversicherung

HAUSANSCHRIFT Rochusstraße 1, 53123 Bonn
Friedrichstraße 108, 10117 Berlin
POSTANSCHRIFT 53107 Bonn
11055 Berlin

TEL +49 (0)228 99 441-2000 / 1330
FAX +49 (0)228 99 441-4920 / 4847
E-MAIL ulrich.orkowski@bmg.bund.de

213-21432-34

Berlin, 26. April 2018

1. **Prüfung gemäß § 94 SGB V der Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses vom 15. Februar 2018 über Änderungen der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:**
 - a) **Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren primären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Gelenkknorpels**
 - b) **Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen des Knochens und des Knochenmarks**
 - c) **Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren sekundären bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge**
 - d) **Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung der Endometriose des Uterus**
 - e) **Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas**

2. **Aufsichtsrechtliche Beratung gemäß § 91a SGB V in Verbindung mit § 89 Absatz 1 Satz 1 SGB IV:**
Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses vom 16. März 2017 über eine Bewertung der Methode Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall in den unter 1. a) - e) genannten Anwendungsbereichen nach § 137h SGB V

Sehr geehrte Damen und Herren,

vielen Dank für die Vorlage der oben genannten Beschlüsse vom 15. Februar 2018 über Änderungen der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung zur Prüfung nach § 94 SGB V.

1. Die im Betreff unter 1. a) – d) aufgeführten Beschlüsse werden beanstandet.
Der im Betreff unter 1. e) aufgeführte Beschluss wird nicht beanstandet.

Begründung:

Die im Betreff unter 1.a) – d) aufgeführten Beschlüsse begegnen sowohl in verfahrensrechtlicher als auch in materiellrechtlicher Hinsicht durchgreifenden rechtlichen Einwänden.

Der G-BA hat es entgegen den Vorschriften seiner Verfahrensordnung (2. Kapitel, § 37 Absatz 4 in Verbindung mit § 8 Absatz 1 Buchstabe a und § 9 Absatz 2 Satz 1) unterlassen, den für die Bewertungsentscheidung nach § 137c SGB V maßgeblichen Sachverhalt im Wege einer eigenen (systematischen) Recherche zur Studienlage zu ermitteln. Anders als im Verfahren nach § 137h SGB V trifft den G-BA bei der weitreichenden Entscheidung über eine Ausschlussrichtlinie nach § 137c SGB V eine Amtsermittlungspflicht hinsichtlich des maßgeblichen Sachverhalts, insbesondere zum Stand der medizinischen Erkenntnisse.

Soweit der G-BA eine solche eigenständige Ermittlung angesichts der gesetzlichen Vorgabe einer unverzüglichen Entscheidung nach § 137h Absatz 5 SGB V für nicht erforderlich gehalten hat, entspricht diese Einschätzung nicht dem Sinn und Zweck des Gesetzes, das den G-BA nur im beschleunigten und mit engen Fristen versehenen Verfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V von der Pflicht zur eigenständigen Sachverhaltsermittlung entbindet. Für die weitergehenden Entscheidungen, insbesondere den formellen Ausschluss einer Methode aus der Krankenhausversorgung nach § 137c SGB V darf es insbesondere im Hinblick auf die weitreichenden Auswirkungen auf die Versicherten demgegenüber nicht allein den am Verfahren nach § 137h SGB V beteiligten Krankenhäusern und Medizinprodukteherstellern überlassen bleiben, die maßgebliche Studienlage zu ermitteln.¹ Wie das Beratungsverfahren zum Ultraschallgesteuerten hoch-intensiven fokussierten Ultraschall (USg-HIFU) für den Anwendungsbereich der Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas gezeigt hat, wurde eine für die Potentialbewertung relevante Studie erst im Stellungnahmeverfahren von dritter Seite an den G-BA herangetragen. Es darf aber nicht vom Zufall bzw. allein von dem Verhalten Dritter abhängen, ob eine Richtlinienentscheidung des G-BA nach § 137c SGB V auf Grundlage eines zutreffenden Sachverhalts getroffen wird.

In Fällen der Ablehnung eines Potentials kann die getroffene Ausschlussentscheidung gerade auf der fehlenden Sachverhaltsermittlung beruhen. Die genannten Beschlüsse sind daher bereits in verfahrensrechtlicher Hinsicht rechtsfehlerhaft und insbesondere wegen der möglichen Auswirkungen dieses Verfahrensfehlers auf das Ergebnis der Bewertung zu bestanden.

¹ Siehe hierzu auch Begründung des Regierungsentwurfes zu § 137h Absatz 5 SGB V (BT-Drs. 18/4095, S. 125:), „Der Gemeinsame Bundesausschuss hat unverzüglich, in der Regel innerhalb weniger Wochen, **unter eigenständiger Ermittlung ggf. weiterer relevanter Erkenntnisse** im Zusammenhang mit der Methode und dem Medizinprodukt, abschließend über einen Ausschluss aus der Krankenhausversorgung nach § 137c Absatz 1 Satz 2 zu entscheiden.“

Die Beschlüsse entsprechen zudem auch nicht den materiellrechtlichen Vorgaben des § 137c SGB V:

Nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V erlässt der G-BA eine Richtlinie, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf, wenn seine Überprüfung ergibt, dass der Nutzen der Methode nicht hinreichend belegt ist und sie nicht das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie schädlich oder unwirksam ist.

Die den Beschlüssen jeweils zugrundeliegende rechtliche Auslegung des Potentialbegriffs wird der Intention des Gesetzes nicht hinreichend gerecht, den typischerweise schwerer erkrankten Versicherten in der stationären Versorgung mit besonderem Bedarf nach innovativen Behandlungsalternativen weiterhin vielversprechende Heilungs- und Behandlungschancen zeitnah zu eröffnen und damit die Teilhabe der Versicherten am medizinischen Fortschritt zu sichern.

Nach den jeweiligen Ausführungen in den tragenden Gründen legt der G-BA besonderen Wert auf das Vorliegen von konkreten wissenschaftlichen Erkenntnissen zu der Methode in dem jeweiligen detailliert definierten Anwendungsbereich. Er fordert in der Regel mindestens eine vergleichende Studie, die positive Effekte einer Behandlung im Vergleich zur Standardtherapie erkennen lässt. Nur im Ausnahmefall soll auf eine vergleichende Studie verzichtet werden können. Das Wirkprinzip und Erkenntnisse aus anderen Anwendungsbereichen erhalten demgegenüber weniger Gewicht in seiner Bewertung.

Die Anforderungen an die Begründung eines Potentials dürfen jedoch nicht überspannt werden. Insbesondere die Forderung, dass regelmäßig bereits vergleichende Studien vorliegen müssen, lässt sich weder aus dem Gesetzwortlaut noch aus den Gesetzesbegründungen oder der Konkretisierung in der Verfahrensordnung ableiten. Schematische Mindestanforderungen an die Evidenz erscheinen wenig geeignet, den Besonderheiten einer Methode und der Versorgungsrealität gerecht zu werden. Ebenso wenig genügt die bloße Abwesenheit eines Belegs von Unwirksamkeit oder Schädlichkeit für die positive Feststellung eines Potentials. Für die Frage eines hinreichenden Potentials bedarf es vielmehr jeweils im Einzelfall einer Abwägungsentscheidung, die eine Bewertung der Behandlungschancen und der Behandlungsrisiken erfordert. Wenn sich aus den vorliegenden theoretischen Erkenntnissen zum Wirkprinzip und/oder den praktischen Erkenntnissen zu der Methode, die sich auch aus anderen Anwendungsgebieten ergeben können, im Vergleich mit den entsprechenden Erkenntnissen zu bestehenden Alternativmethoden die medizinische Bewertung ergibt, dass die Chancen die Risiken überwiegen, liegt ein hinreichendes Potential vor. Dabei ist die Schwelle für

die Bejahung eines positiven Chancen/Risiko-Verhältnisses im Sinne eines Potentials deutlich geringer als die Schwelle für die Bejahung eines Nutzenbelegs.

Diese Rechtsauffassung wird gestützt durch das Urteil des Landessozialgerichts Berlin-Brandenburg vom 25. Januar 2018, Az. L 1 KR 151/14 KL. Das LSG hat entschieden, die von einem Medizinproduktehersteller beklagte Entscheidung des G-BA über die Ablehnung des Antrags auf Erprobung einer neuen Untersuchungsmethode aufzuheben, weil der G-BA zu hohe Anforderungen an die Begründung eines hinreichenden Potentials gestellt habe. Die Urteilsbegründung bezieht sich zwar auf das Antragsverfahren nach § 137e Absatz 7 SGB V. Seine wesentlichen Aussagen zur Auslegung des Potentialbegriffs lassen sich jedoch auch auf die Situation einer Ausschlussentscheidung nach § 137c SGB V übertragen:

Die weitreichende Rechtsfolge, wonach eine neue Methode selbst im Rahmen von Studien nicht mehr zu Lasten der GKV in der Krankenhausversorgung erbracht werden darf, ist nur gerechtfertigt, wenn die Methode ohne jedes Potential erscheint, so dass ihre weitere Erprobung unter keinen Umständen als gerechtfertigt erscheint. Der Hinweis in der Gesetzesbegründung und der VerfO des G-BA auf das Wirkprinzip als theoretische Grundlage der in Frage stehenden Methode wäre überflüssig, wenn die Annahme eines hinreichenden Potentials bereits voraussetzen würde, dass die Methode sich in allen ihren wesentlichen Anwendungsbereichen, die der jeweilige Antrag beschreibt, in der Praxis bereits bewährt und valide Ergebnisse gezeigt hat.

Die demgegenüber restriktivere Auslegung des Potentialbegriffs, die den vier Ausschlussbeschlüssen des G-BA zugrundeliegt, begegnet daher durchgreifenden rechtlichen Einwänden. Die Beschlüsse werden daher auch in materiellrechtlicher Hinsicht beanstandet.

2. Der G-BA wird im Wege der aufsichtsrechtlichen Beratung gemäß § 91a SGB V in Verbindung mit § 89 Absatz 1 Satz 1 SGB IV gebeten, seine Beschlüsse vom 16. März 2017 über eine Bewertung der Methode Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall in den im Betreff unter 1. a) – d) genannten Anwendungsbereichen nach § 137h SGB V unter Beachtung der nachstehenden rechtlichen Hinweise zu überprüfen sowie in dem unter 1. e) genannten Anwendungsgebiet abzuändern.

Begründung:

Den genannten Beschlüssen nach § 137h SGB V liegt ebenfalls die dargestellte Auslegung des G-BA zum Potentialbegriff zugrunde, die mit den gesetzlichen Vorgaben nicht in Einklang steht. Es bedarf daher einer Überprüfung und Neubewertung auch dieser Entscheidungen anhand der

unter 1. dargestellten rechtlichen Vorgaben. Für den Beschluss nach § 137h SGB V hinsichtlich der USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas bedarf es bereits aufgrund der vom G-BA nunmehr selbst getroffenen Potentialfeststellung im Verfahren nach § 137c SGB V einer Aktualisierung und Anpassung.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag

Dr. Ulrich Orłowski

Rechtsbehelfsbelehrung

Gegen die unter Ziffer 1. erteilten Beanstandungen kann binnen eines Monats nach Zugang schriftlich oder elektronisch gemäß § 65a SGG oder zur Niederschrift des Urkundsbeamten der Geschäftsstelle beim Landessozialgericht Berlin-Brandenburg, Försterweg 2 – 6, 14482 Potsdam, Klage erhoben werden.



Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung des Beschlusses vom 15. Februar 2018 über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas

Vom 16. Juni 2022

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. Juni 2022 beschlossen, den Beschluss vom 15. Februar 2018 (BAnz AT 23.05.2018 B1) über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas wie folgt zu ändern:

I. Nach Abschnitt V. werden die folgenden Abschnitte angefügt:

„VI. Die Methode „Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall bei Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas“ bietet das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative.

VII. Die Feststellung nach Abschnitt VI tritt mit Beschlussfassung in Kraft und ersetzt ab diesem Zeitpunkt das in Abschnitt I des Beschlusses des G-BA vom 16. März 2017: Ultraschallgesteuerter hoch-invasiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas festgestellte Bewertungsergebnis nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V.“

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom 24. Mai 2018 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 16. Juni 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung des Beschlusses vom 15. Februar 2018 über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:

Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas

Vom 16. Juni 2022

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
3.	Verfahrensablauf.....	3
4.	Fazit	4

1. Rechtsgrundlage

Wenn der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in einem Verfahren zur Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse gemäß § 137h Absatz 1 SGB V i.d.F. v. 01.01.2017 feststellt, dass eine Methode auf Grundlage der im Verfahren übermittelten Informationen kein Potenzial für eine erforderliche Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, entscheidet der G-BA gemäß § 137h Absatz 5 SGB V unverzüglich über eine Richtlinie nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V.

Gemäß § 137c SGB V überprüft der G-BA Methoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen der 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. Ergibt die Überprüfung, dass der Nutzen einer Methode nicht hinreichend belegt ist und sie nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, erlässt der G-BA nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V eine entsprechende Richtlinie, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf. Ergibt die Überprüfung, dass der Nutzen einer Methode noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, beschließt der G-BA eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Am 16. März 2017 hat der G-BA in einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V i.d.F. v. 01.01.2017 auf Grundlage der gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V im Verfahren übermittelten Informationen festgestellt, dass der ultraschallgesteuerte hoch-intensive fokussierte Ultraschall (USg-HIFU) zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet.

Das Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V zu der Methode war durchgeführt worden, da ein Krankenhaus – unter Verwendung des vom G-BA für diese Zwecke zur Verfügung gestellten Formulars (Anlage V des 2. Kapitels VerFO) – Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu dieser Methode an den G-BA übermittelt hat. Die Informationsübermittlung erfolgte im Benehmen mit dem Hersteller desjenigen Medizinprodukts mit hoher Risikoklasse, das in dem Krankenhaus bei der Methode zur Anwendung kommen soll. Diese übermittelten Informationen hat der G-BA am 15. November 2016 auf seiner Internetseite bekannt gemacht und so allen Krankenhäusern, die eine Erbringung der Methode vorsehen, sowie den jeweils betroffenen Medizinprodukteherstellern für einen Monat die Möglichkeit zur Einreichung weiterer Informationen auf Grundlage des eingereichten Formulars eröffnet (Verfahren zur Ergänzung von Informationen nach 2. Kapitel § 35 VerFO). Es waren keine weiteren Informationen beim G-BA eingegangen. Die übermittelten Informationen und Einzelheiten zum Ergänzungsverfahren sind dem Abschlussbericht des die Methode betreffenden Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 SGB V zu entnehmen.

Im Ergebnis des Bewertungsverfahrens nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V i.d.F. v. 01.01.2017, das – wie in diesem Verfahren vorgesehen – ausschließlich auf der Basis der durch Hersteller und Krankenhäuser eingereichten Informationen beruhte, hatte der G-BA am 16. März 2017 festgestellt, dass die Anwendung des USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren Neubildungen des Pankreas kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative besitzt.

Entsprechend der zu diesem Bewertungsergebnis nach § 137h Absatz 5 SGB V vorgesehenen Rechtsfolge wurde unverzüglich ein Bewertungsverfahren nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V eingeleitet.

Als Informationsgrundlage der Bewertung wurden neben den Informationen, die im Verfahren nach § 137h SGB V i.d.F. v. 01.01.2017 vorlagen, auch die Informationen, die erst im Rahmen des Methodenbewertungsverfahrens nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V in dem gemäß 1. Kapitel 3. Abschnitt VerfO durchzuführenden Stellungnahmeverfahren eingegangen waren, berücksichtigt. Das IQWiG erstellte zudem im Auftrag des G-BA ein Addendum u.a. zur Einbeziehung dieser Informationen in die Bewertung der Methode. In der anschließenden Gesamtbewertung kam der G-BA zu dem Ergebnis, dass für die Methode USg-HIFU zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas der Nutzen noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet.

Am 15. Februar 2018 hat der G-BA daher das entsprechende Bewertungsverfahren nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V ausgesetzt und Beratungen über eine Richtlinie zur Erprobung der Methode „Methode des ultraschallgesteuerten hochintensiven fokussierten Ultraschalls (USg-HIFU) zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas“ gemäß § 137e Absatz 1 SGB V eingeleitet.

Der Beschluss wurde in der Prüfung gemäß § 94 Absatz 1 SGB V nicht beanstandet.

Mit dem Beschluss vom 15. Februar 2018 über die Einleitung der Beratungen über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e Absatz 1 SGB V zu der Methode USg-HIFU hat der G-BA ein Potential dieser Methode zwar notwendig implizit festgestellt und insoweit bereits mit diesem Beschluss inhaltlich eine Neubewertung seines ursprünglichen Beratungsergebnisses im Verfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V i.d.F. v. 01.01.2017 vorgenommen. Zur Vermeidung von Missverständnissen erfolgt jedoch mit dem vorliegenden Beschluss die klarstellende Ergänzung einer expliziten Feststellung der Neubewertung mit dem Ergebnis der Feststellung des Potenzials einer erforderlichen Behandlungsalternative.

Mit der Umsetzung als rückwirkende Ergänzung des Beschlusses vom 15. Februar 2018 wird verdeutlicht, dass die aufgrund des Bewertungsergebnisses nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V bis zu dessen Inkrafttreten geltenden Rechtsfolgen des § 137h Absatz 5 SGB V bereits seit dem Zeitpunkt des Inkrafttretens des geänderten Beschlusses nicht mehr einschlägig waren.

3. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
16.03.2017	Plenum	Entscheidung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V zu der USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas und Aufnahme der Beratungen gemäß § 137c SGB V
15.02.2018	Plenum	Beschlussfassung zur Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Aussetzung des Bewertungsverfahrens nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V und Einleitung eines Bewertungsverfahrens über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e Absatz 1 SGB V

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
26.04.2018		Nichtbeanstandung des Beschlusses zur Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung vom 15.02.2018 i.R.d. Prüfung nach § 94 Absatz 1 SGB V des Bundesministeriums für Gesundheit
24.05.2018		Inkrafttreten des Beschlusses vom 15.02.2018
16.06.2022	Plenum	Beschlussfassung über eine Änderung des Beschlusses vom 15.02.2018 über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung
24.05.2018		Inkrafttreten der gegenständlichen Änderung des Beschlusses vom 15.02.2018

4. Fazit

Der G-BA beschließt die klarstellende Ergänzung des Beschlusses vom 15. Februar 2018 über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung um eine explizite Feststellung der Neubewertung dieser Methode mit dem Ergebnis der Feststellung des Potenzials einer erforderlichen Behandlungsalternative.

Berlin, den 16. Juni 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Außergerichtliche Einigung

In dem vor dem Landessozialgericht Berlin-Brandenburg unter dem Az. L 14 KR 165/18 KL anhängigen Rechtsstreit

Gemeinsamer Bundesausschuss ./ Bundesrepublik Deutschland,

wegen der Beanstandung von Beschlüssen des Gemeinsamen Bundesausschusses vom 15. Februar 2018 über Änderungen der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung im Hinblick auf die Methode des ultraschallgesteuerten hoch-intensiven fokussierten Ultraschalls (USg-HIFU) sowie weitergehender aufsichtsrechtlicher Beratung mit Schreiben vom 26. April 2018

schließen der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) und das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) zur Beendigung des Rechtsstreits folgenden außergerichtlichen Vergleich:

1. Der G-BA erklärt,
 - a. dass er für die Anerkennung des Potentials einer erforderlichen Behandlungsalternative im Rahmen der Bewertung einer Untersuchungs- oder Behandlungsmethode nicht regelhaft die Mindestevidenz einer direkt vergleichenden Studie fordert, sondern seine Abwägungsentscheidung – in Abwesenheit hinreichend aussagekräftiger Unterlagen und Nachweise dieser oder einer höheren Evidenzstufe – nach den Vorgaben der MBVerfV auch auf Grundlage von Unterlagen und Nachweisen niedrigerer Evidenzstufen trifft und nachvollziehbar begründet,
 - b. dass auch die streitgegenständlichen Beschlüsse nicht auf dem Maßstab einer etwa geforderten Mindestevidenz von vergleichenden Studien beruhen,
 - c. dass er künftig vor der Beschlussfassung nach § 137h Absatz 5 SGB V über eine Richtlinie nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V im Anschluss an eine Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 2 SGB V eine eigene Recherche beauftragen wird,
 - d. dass er – ohne Anerkennung einer Rechtspflicht – den Inhalt der mit Beschluss nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V vom 16. März 2017 zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas mit der USg-HIFU getroffenen Feststellung an die im Beschluss nach § 137c SGB V vom 15. Februar 2018 zu diesem Anwendungsgebiet getroffene Bewertung anpasst.

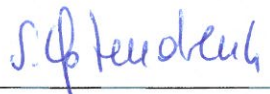
2. Das BMG erklärt, dass sich der streitgegenständliche Bescheid vom 26. April 2018 erledigt hat.
3. Der G-BA (Kläger) und die Bundesrepublik Deutschland, vertreten durch das BMG, (Beklagte) erklären den Rechtsstreit in der Hauptsache übereinstimmend für erledigt.
4. Hinsichtlich der Kosten des Rechtsstreits wird folgende Vereinbarung getroffen:
Die Beklagte übernimmt die Gerichtskosten des Verfahrens.
Die eigenen außergerichtlichen Kosten tragen der Kläger und die Beklagte jeweils selbst. Die Parteien gehen davon aus, dass es in dem Rechtsstreit damit auch keiner gesonderten Kostenentscheidung des Gerichts mehr bedarf.

Datum und Unterschrift:

05.08.21 

Professor Josef Hecken (G-BA)

Datum und Unterschrift:

27.7.21 

i.A. Dr. Sonja Optendrenk (BMG)

Bekanntmachung



des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA)

- 1. über die Aufnahme von Beratungen über eine Richtlinie zur Erprobung des ultraschallgesteuerten hoch-intensiven fokussierten Ultraschalls zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas**

sowie

- 2. zur Ermittlung**

- a) der an der Beteiligung an einer Erprobung interessierten Medizinproduktehersteller und solcher Unternehmen, die in sonstiger Weise als Anbieter der in Nummer 1 genannten Methode ein wirtschaftliches Interesse an einer Erbringung zu Lasten der Krankenkassen haben**

und

- b) der stellungnahmeberechtigten Medizinproduktehersteller zu Beratungen des G-BA über den ultraschallgesteuerten hoch-intensiven fokussierten Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas**
- Aufforderung zur Meldung –**

Vom 22. März 2018

1. Aufnahme von Beratungen zur Erprobungs-Richtlinie

Im Rahmen eines Verfahrens nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3, Absatz 5, 2. Halbsatz in Verbindung mit § 137c Absatz 1 Satz 2 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V), ist der G-BA zu der Auffassung gelangt, dass der Nutzen der Methode

- ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas

zwar noch nicht als hinreichend belegt anzusehen ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. In der Folge entscheidet der G-BA bei solchen Methoden innerhalb von sechs Monaten über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e SGB V, vgl. § 137h Absatz 4 Satz 1 SGB V.

In seiner Sitzung am 15. Februar 2018 hat der G-BA beschlossen, die Beratungen über eine Richtlinie zur Erprobung dieser Methode gemäß § 137e SGB V aufzunehmen. In dieser Richtlinie wird die Studie konkretisiert, die die Bewertung des Nutzens dieser Methode auf einem für eine spätere Richtlinienentscheidung ausreichend sicheren Erkenntnisniveau erlauben soll.

Mit dieser Veröffentlichung soll insbesondere Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztegesellschaften, Spitzenverbänden der Selbsthilfegruppen und Patientenvertretungen sowie Spitzenorganisationen der Hersteller von Medizinprodukten und -geräten und den gegebenenfalls betroffenen Herstellern von Medizinprodukten Gelegenheit gegeben werden, durch Beantwortung eines Fragebogens eine erste Einschätzung zu dem angekündigten Beratungsgegenstand abzugeben.

Die Einschätzungen zu dem oben genannten Beratungsthema sind anhand des Fragebogens innerhalb einer Frist von einem Monat nach dieser Veröffentlichung in elektronischer Form an folgende E-Mail-Adresse zu senden:

erprobung137e@g-ba.de

Den Fragebogen sowie weitere Erläuterungen finden Sie auf den Internetseiten des G-BA unter: <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/3244/>

2. Ermittlung weiterer an der Beteiligung an einer Erprobung interessierter sowie stellungnahmeberechtigter Medizinproduktehersteller

– Aufforderung zur Meldung –

a) Ermittlung der an der Beteiligung an einer Erprobung interessierten Medizinproduktehersteller und solcher Unternehmen, die in sonstiger Weise als Anbieter ein wirtschaftliches Interesse an einer Erbringung zu Lasten der Krankenkassen haben

Beruhet die technische Anwendung der Methode maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinprodukts, darf der G-BA einen Beschluss über eine Richtlinie zur Erprobung nur dann fassen, wenn sich die Hersteller dieses Medizinprodukts oder Unternehmen, die gemäß 2. Kapitel § 17 Absatz 6 der Verfahrensordnung (VerfO) in sonstiger Weise als Anbieter der Methode ein wirtschaftliches Interesse an einer Erbringung zulasten der Krankenkassen haben, zuvor gegenüber dem G-BA bereit erklären, die Kosten der wissenschaftlichen Begleitung und Auswertung einschließlich derjenigen zur Erstellung des Studienprotokolls (sogenannter Studienoverhead; im Folgenden: Overheadkosten) in angemessenem Umfang zu übernehmen (§ 137e Absatz 6 SGB V).

Der Kostenanteil ist als angemessen anzusehen, wenn die beteiligten Unternehmen jeweils den Anteil der Overheadkosten tragen, welcher auf die Untersuchung der Methode unter Verwendung der von ihnen hergestellten oder angebotenen Medizinprodukte entfällt. Zu diesem Anteil zählen bei Vergleichsstudien auch die (bei mehreren zu vergleichenden Methoden: anteiligen) Overheadkosten bezüglich der Untersuchung der Vergleichsintervention. Beteiligen sich mehrere Unternehmen an der Finanzierung der Erprobung einer Methode, deren technische Anwendung auf dem Einsatz desselben Medizinprodukts beruht, so werden die Overheadkosten nach gleichen Anteilen auf diese Beteiligten verteilt. Die nach dieser Aufteilung grundsätzlich zu tragenden Kosten können, soweit sie nicht die Kosten zur Erstellung des Studienprotokolls betreffen, auf Antrag ermäßigt werden. Eine solche Ermäßigung ist vorgesehen zum einen für kleine und mittelständische Unternehmen und zum anderen für die Erprobung von Methoden, deren Anwendung auf seltene Erkrankungen beschränkt ist. Die Kostenanteile der übrigen beteiligten Unternehmen bleiben von einer danach verminderten Kostentragung unberührt.

Zu den einzelnen Begrifflichkeiten und dem Verfahren zur Erprobung von neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden wird auf die Verfahrensordnung des G-BA verwiesen (abrufbar unter www.g-ba.de).

Nachdem der G-BA die Beratungen über eine Richtlinie zur Erprobung der Methode

- ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas

aufgenommen hat (siehe in Nummer 1), fordert er nun die betroffenen Medizinproduktehersteller und Anbieter dieser Methode auf, sich bei Interesse an der in der VerfO konkretisierten Form der Beteiligung an einer Erprobung beim G-BA zu melden und eine Erklärung der Bereitschaft zur Kostenübernahme des Studienoverheads im vorgenannten Umfang dem Grunde nach abzugeben (siehe Anlage: Muster „Erklärung der Bereitschaft zur Kostenübernahme dem Grunde nach“); vergleiche dazu Anlage IV zum 2. Kapitel VerfO: Kostenordnung für § 137e Absatz 6 SGB V (KostO).

Bitte übermitteln Sie zugleich Ausführungen oder aussagekräftige Unterlagen zur Bezeichnung und Beschreibung des Produkts, zur Einbindung desselben in die Untersuchungs- bzw. Behandlungsmethode und zur Zweckbestimmung, für die das Medizinprodukt in Verkehr gebracht wurde. Dies gilt für Unternehmen, die keine Medizinproduktehersteller sind, entsprechend hinsichtlich der von ihnen angebotenen Leistung. Bitte fügen Sie außerdem die medizinprodukterechtliche Konformitätsbewertung bzw. das –zertifikat des Medizinprodukts für das Inverkehrbringen in der Bundesrepublik Deutschland, sowie die technische Gebrauchsanweisung bei.

Der Tatsache, dass vor Erstellung der Erprobungs-Richtlinie allenfalls grob abschätzbar ist, wie hoch die Studienkosten sein werden und welcher Anteil von den Beteiligten zu tragen ist, wird mit dem offenen Charakter dieser Bereitschaftserklärung Rechnung getragen. Auf dem in der Nummer 1 dieser Bekanntmachung erwähnten Fragebogen, mit dem Sie Ihre Einschätzungen zu den Eckpunkten der Erprobungs-Richtlinie abgeben können, haben Sie auch die Möglichkeit, sich zu den zu erwartenden Overheadkosten zu äußern.

Mit der Bereitschaftserklärung nach § 4 KostO bekundet das Unternehmen zunächst, über die Obligation einer Kostenübernahme und deren Festlegungsverfahren informiert zu sein sowie seine grundsätzliche Bereitschaft, die Kosten der Erprobung im Sinne des § 137e Absatz 5 SGB V bei Vorliegen der Voraussetzungen in angemessenem Umfang zu übernehmen. Sie ist deshalb rechtlich als Absichtserklärung (Letter of Intent) anzusehen. Sie soll damit zugleich zum Ausdruck bringen, dass die mit ihr erklärte Absicht zur Tragung der oben genannten Studienkosten in dem Wissen um die Verfahrensregelungen zur Beteiligung und insbesondere zur Bestimmung des angemessenen Umfangs der Kostentragung abgegeben wird.

Die verbindliche Kostenübernahmeerklärung nach § 6 KostO wird von den beteiligten Unternehmen deshalb erst nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens, aber vor dem Beschluss der Erprobungs-Richtlinie gefordert. Mit jener Kostenübernahmeerklärung verpflichtet sich das Unternehmen vorvertraglich zum Abschluss einer Finanzierungsvereinbarung.

Bitte übersenden Sie die ausgefüllte und unterschriebene „Erklärung der Bereitschaft zur Kostenübernahme dem Grunde nach“ innerhalb einer Frist von vier Wochen nach dieser Veröffentlichung an folgende Adresse:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung & Veranlasste Leistungen
Postfach 12 06 06
10596 Berlin

b) Ermittlung der stellungnahmeberechtigten Medizinproduktehersteller

Der G-BA hat vor Entscheidungen über Richtlinien nach den §§ 135, 137c und 137e SGB V zu Methoden, deren technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinprodukts beruhen, unter anderem den jeweils betroffenen Medizinprodukteherstellern (im Folgenden: Hersteller) Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Diesbezüglich eröffnet der G-BA den jeweils betroffenen Herstellern die Gelegenheit zur Anforderung von Beschlussunterlagen zu geplanten Entscheidungen des G-BA, die die nachfolgende Methode zum Gegenstand hat:

- ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas.

Mit dieser Bekanntmachung informiert der G-BA auch über die maßgeblichen gesetzlichen Voraussetzungen für die Stellungnahmeberechtigung. Wenn Sie als Medizinproduktehersteller von Entscheidungen zu der vorgenannten Methode betroffen sind, weil Sie ein Medizinprodukt verantwortlich produzieren, auf dessen Einsatz die technische Anwendung der vorgenannten Methode maßgeblich beruht, können Sie die Beschlussunterlagen anfordern.

Zur Prüfung des Vorliegens der genannten Voraussetzungen des Stellungnahmerechts sind Ausführungen oder aussagekräftige Unterlagen zu folgenden Aspekten erforderlich:

- aa) Bezeichnung und Beschreibung des von Ihnen letztverantwortlich hergestellten (nicht nur vertriebenen oder im Auftrag bzw. mit Genehmigung des verantwortlichen Herstellers hergestellten) Medizinprodukts,
- bb) Beschreibung der Einbindung des Medizinprodukts in die Untersuchungs- bzw. Behandlungsmethode,
- cc) Angabe der Zweckbestimmung, mit der das Medizinprodukt in Verkehr gebracht wurde.

Bitte fügen Sie die medizinproduktrechtliche Konformitätserklärung bzw. das –zertifikat des Medizinprodukts für das Inverkehrbringen in der Bundesrepublik Deutschland sowie die technische Gebrauchsanweisung bei und teilen Sie uns Ihre Korrespondenz-Post- und E-Mail-Adresse unter Angabe einer Kontaktperson mit.

Die obengenannten Unterlagen sind in deutscher Sprache innerhalb einer Frist von vier Wochen nach dieser Veröffentlichung bei der Geschäftsstelle des G-BA – nach Möglichkeit auch in elektronischer Form (z. B. als Word- oder PDF-Dokumente) per E-Mail – einzureichen.

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung & Veranlasste Leistungen
Postfach 12 06 06
10596 Berlin
E-Mail: erprobung137e@g-ba.de

Berlin, den 22. März 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss Methodenbewertung
Der Vorsitzende

Deisler

ANLAGE

<p>Erklärung der Bereitschaft zur Kostenübernahme dem Grunde nach für die wissenschaftliche Begleitung und Auswertung einer Erprobung der Methode Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas</p>
--

Unternehmen
Name
Anschrift
Produkt
Kontaktperson
Name, Vorname
Anschrift
E-Mail
Telefon- und Telefaxnummer

<p>Hiermit erklärt sich das vorgenannte Unternehmen in Kenntnis der Regelungen des 2. Kapitels VerFO gemäß § 137e Absatz 6 SGB V in Verbindung mit 2. Kapitel § 27 Absatz 2 Satz 1 VerFO dem Grunde nach bereit, die Kosten der wissenschaftlichen Begleitung und Auswertung für die Erprobung der vorgenannten Methode in angemessener Höhe zu übernehmen.</p>			
<table border="0"> <tr> <td style="width: 33%;">Ort, Datum</td> <td style="width: 33%;">Name in Druckbuchstaben</td> <td style="width: 33%;">Unterschrift</td> </tr> </table>	Ort, Datum	Name in Druckbuchstaben	Unterschrift
Ort, Datum	Name in Druckbuchstaben	Unterschrift	

<p>Hiermit erklärt sich das vorgenannte Unternehmen damit einverstanden, dass allen anderen Unternehmen, die eine zulässige Erklärung zur Übernahme der Kosten dem Grunde nach für die Erprobung der vorgenannten Methode abgegeben haben, seine vorliegende Erklärung übermittelt werden darf (freiwillige Angabe).</p>			
<table border="0"> <tr> <td style="width: 33%;">Ort, Datum</td> <td style="width: 33%;">Name in Druckbuchstaben</td> <td style="width: 33%;">Unterschrift</td> </tr> </table>	Ort, Datum	Name in Druckbuchstaben	Unterschrift
Ort, Datum	Name in Druckbuchstaben	Unterschrift	

Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen



zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung des ultraschallgesteuerten hoch-intensiven fokussierten Ultraschalls zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildun- gen des Pankreas

Hintergrund

Am 16. März 2017 hatte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in einem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V auf Grundlage der im Verfahren übermittelten Informationen festgestellt, dass der ultraschallgesteuerte hoch-intensive fokussierte Ultraschall (USg-HIFU) zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Zeitgleich nahm der G-BA Beratungen nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V auf um über eine entsprechende Richtlinie zu entscheiden, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf (vgl. § 137h Absatz 5 SGB V).

Im Bewertungsverfahren nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V wurden dem G-BA im Zuge des Stellungnahmeverfahrens weitere Publikationen übermittelt, die bei der Bewertung der Methode im Rahmen des Verfahrens gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V noch nicht vorlagen. Unter Berücksichtigung dieser Unterlagen stellte der G-BA fest, dass der Nutzen des USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas noch nicht als hinreichend belegt anzusehen ist, die Methode aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Infolge dessen hat der G-BA mit Beschluss vom 15. Februar 2018 entschieden, das Bewertungsverfahren nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V auszusetzen und Beratungen über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e Absatz 1 SGB V einzuleiten. Die Gründe für die Entscheidung sind auf der Internetseite des G-BA abrufbar.¹

Mit der vorgenannten Potenzialfeststellung hat der G-BA die Beratungen über die hier gegenständliche Erprobungs-Richtlinie gemäß § 137e Absatz 1 SGB V aufgenommen. In dieser Richtlinie legt der G-BA die Eckpunkte einer klinischen Studie fest, die dazu dienen soll, die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens des USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas zu gewinnen.

Die vorgenannte Potenzialfeststellung, die die Beratungen zur gegenständlichen Erprobungs-Richtlinie auslöst, basiert jedoch allein auf Informationen, die im Rahmen des im Bewertungsverfahren nach § 137c SGB V durchgeführten Stellungnahmeverfahrens eingegangen sind und in der vorangegangenen Bewertung der oben genannten Methode nach § 137h Absatz 1 SGB V noch nicht vorlagen. Die Prüfung, ob diese Informationen vollständig sind, wird derzeit im Rahmen einer systematischen Erfassung und Bewertung der Evidenz durchgeführt. Von diesem Prüfer-

¹ Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methode Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas, <https://www.g-ba.de/informationen/beschlu-esse/3239/> [Zugriff am 28. Februar 2018].

gebnis ist abhängig zu machen, ob die geplante Erprobung tatsächlich erforderlich ist. Der Verzicht auf eine Erprobung ist beispielsweise dann möglich, wenn der G-BA in der systematischen Überprüfung Kenntnis von zusätzlichen Informationen erlangt, aus denen hervorgeht, dass

- der Nutzen der o. g. Methode als hinreichend belegt anzusehen ist,
- sie kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, oder
- Studien laufen oder in Planung sind, welche geeignet sind, die zur Bewertung des Nutzens notwendigen Erkenntnisse zu generieren.

Anforderungen an die Erprobung

Im Gesetz und in der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) sind Anforderungen definiert, die der G-BA bei der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie für Methoden nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 2 SGB V zu berücksichtigen hat.

So ist festgelegt, dass der G-BA in der Erprobungs-Richtlinie verschiedene Formen der Beteiligung vorzusehen hat. Während es notwendig sein kann, dass eine erforderliche Anzahl von Krankenhäusern an einer randomisierten, kontrollierten Studie teilnimmt, die den Nutzenbeleg erbringen soll, können – wenn sich bereits genügend Krankenhäuser an der vom G-BA vorgesehenen Studie zum Nutznachweis im engeren Sinne beteiligen und insoweit weitere Krankenhäuser insbesondere aus methodischen Gründen nicht an dieser Studie teilnehmen können – andere Krankenhäuser im Rahmen derselben Erprobung im Sinne einer Beobachtungsstudie flankierende Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit liefern und damit ihrer Verpflichtung zur Teilnahme an der Erprobung nachkommen (vgl. 2. Kapitel § 37 Absatz 7 VerfO).

Außerdem haben die Anforderungen an die Erprobung unter Berücksichtigung der Versorgungsrealität die tatsächliche Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung zu gewährleisten (§ 137h Absatz 4 Satz 6 SGB V).

Hinsichtlich der Dauer ist vorgegeben, dass die Erprobung in der Regel innerhalb von zwei Jahren abzuschließen ist, es sei denn, dass auch bei Straffung des Verfahrens im Einzelfall eine längere Erprobungszeit erforderlich ist (§ 137h Absatz 4 Satz 7 SGB V).

Ziele des Verfahrens zur Abgabe einer ersten Einschätzung

In Ergänzung zur vorgenannten systematischen Überprüfung der Evidenz ist der G-BA zum einen daran interessiert, ob Ihnen ggf. Informationen vorliegen, die die Durchführung der Erprobung entbehrlich machen.

Vorbehaltlich der diesbezüglich noch ausstehenden Entscheidung, ruft der G-BA Sie zum anderen bereits jetzt dazu auf, eine erste Einschätzung zu den Eckpunkten der beiden vorbezeichneten Formen von Erprobungsstudien abzugeben. Dafür legt der G-BA seine ersten Überlegungen zu den Studieneckpunkten offen. Die Überlegungen basieren auf Vorschlägen zur Konzipierung der Erprobungsstudie des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen². Es werden sowohl Überlegungen zu den Eckpunkten der Studie, die den Nutzenbeleg erbringen soll, als auch der Studie zur Lieferung flankierender Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit im Sinne einer

² IQWiG-Berichte – Nr. 538, Sonografiegesteuerte hochfokussierte Ultraschalltherapie bei bösartigen Neubildungen des Pankreas, Addendum zum Auftrag H16-02C <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentoes-verfahren/h-projekte/h17-03-sonografiegesteuerte-hochfokussierte-ultraschalltherapie-bei-boesartigen-neubildungen-des-pankreas-addendum-zum-auftrag-h16-02c.7925.html> [Zugriff am 28. Februar 2018]

Beobachtungsstudie dargelegt. Bitte beziehen Sie bei Ihren Einschätzungen auch die Anforderungen an die Erprobung (Berücksichtigung der Versorgungsrealität und Abschluss der Erprobung in der Regel in zwei Jahren) mit ein.

Praktische Hinweise zur Abgabe einer ersten Einschätzung

Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen. Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (s. Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, uns Ihre Unterlagen nach Möglichkeit in elektronischer Form (z. B. Word- oder PDF-Dokumente) per E-Mail an erprobung137e@g-ba.de zu übersenden.

Mit der Abgabe Ihrer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese, auch auszugsweise, in einem Bericht des G-BA wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Fragebogen



Gemeinsamer
Bundesausschuss

I. Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

II. Fragen zur Erforderlichkeit der Erprobung

Frage	Einschätzung
Kennen Sie zusätzliche Informationen, die für die Bewertung des Nutzens oder des Potenzials des USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas relevant sind und die der G-BA nicht im Bewertungsverfahren nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V ¹ einbezogen hat? Falls ja, welche?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Kennen Sie laufende oder geplante Studien, welche geeignet sind, die zur Bewertung des Nutzens der Methode notwendigen Erkenntnisse zu generieren? Falls ja, welche?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Kennen Sie andere Gründe, aus denen die Erprobung nicht erforderlich ist? Falls ja, welche?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

III. Fragen zur Studie, die den Nutzenbeleg erbringen soll

Überlegungen und Fragen des G-BA	Einschätzung
Fragestellung	
<p>Die Erprobung soll der Beantwortung der Frage dienen, ob bei Patientinnen und Patienten mit inoperablem Pankreaskarzinom (Population) die zusätzliche USg-HIFU-Behandlung (Intervention) im Vergleich zur Behandlung ohne USg-HIFU (Vergleich) sowohl in der Teilpopulation mit Indikation zur Chemotherapie (allein oder in Kombination mit Radiotherapie und / oder Erlotinib) als auch in der Teilpopulation, in der diese abgelehnt wird oder eine reine Palliativversorgung indiziert ist, patientenrelevante Vorteile bietet.</p>	<p>Stimmen Sie mit der Definition der Fragestellung überein? Wenn nicht, was ist die aus Ihrer Sicht relevante Fragestellung und warum?</p>
Population	
<p>In die Erprobungsstudie sollen Patientinnen und Patienten mit inoperablem Pankreaskarzinom in den Stadien III bis IV eingeschlossen werden, die unter mittleren bis starken tumorbedingten Schmerzen leiden.</p>	<p>Ist dies die aus Ihrer Sicht treffende Beschreibung der Studienpopulation? Wenn nicht, wie sollte die Studienpopulation definiert werden und warum?</p>
Intervention und Vergleichsintervention	
<p>Die Studienbehandlung (Intervention) ist der USg-HIFU. Der USgHIFU wird abhängig von der klinischen Situation zusätzlich zu einer leitliniengerechten Behandlung mit Chemotherapie (ggf. in Kombination mit Radiotherapie und / oder Erlotinib) und / oder einer palliativmedizinischen Versorgung eingesetzt.</p>	<p>Stimmen Sie mit den Überlegungen des G-BA zur Intervention überein? Wenn nein, wie würden Sie die Intervention definieren und warum?</p>
<p>Die angemessene Vergleichsintervention ist die leitliniengerechte Chemotherapie (allein oder in Kombination mit Radiotherapie und / oder Erlotinib) und / oder eine palliativmedizinische Versorgung.</p> <p>Für alle Patientinnen und Patienten muss die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie (allein oder in Kombination mit Radiotherapie und / oder Erlotinib) und / oder eine palliativmedizinische Versorgung vor der Randomisierung getroffen werden.</p> <p>Die Randomisierung erfolgt entsprechend stratifiziert bezüglich der tumormodifizierenden Therapie.</p>	<p>Stimmen Sie mit den Überlegungen des G-BA zur Vergleichsintervention überein? Wenn nein, wie würden Sie die Vergleichsintervention definieren und warum?</p>



Überlegungen und Fragen des G-BA	Einschätzung
Endpunkt (primär)	
Der primäre Endpunkt ist das Erreichen einer relevanten Schmerzlinderung (zu messen mit einer validierten Skala, z. B. eine numerische Rating-Skala [NRS] mit validiertem Responsekriterium).	Sind die Überlegungen des G-BA zum primären Endpunkt angemessen? Falls nein, was ist aus Ihrer Sicht ein geeigneter primärer Endpunkt für die Erprobungsstudie und warum?
Endpunkte (sekundär)	
Als sekundäre Endpunkte sind das Gesamtüberleben, die gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie unerwünschte Ereignisse zu erfassen.	Hat der G-BA angemessene sekundäre Endpunkte benannt? Falls nein, sollten weitere bzw. andere sekundäre Endpunkte wie beispielsweise die Krankenhausverweildauer ergänzend in der Erprobungsstudie untersucht werden und warum?
Studientyp und Beobachtungszeitraum/ Zeiträumen der gesamten Studiendurchführung/ erforderliche Anzahl von Studienzentren	
Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) zu konzipieren und durchzuführen. Die Studie soll multizentrisch durchgeführt werden.	Stimmen Sie mit den Überlegungen des G-BA zum Studientyp überein? Falls nein, welche Vorgaben zum Studientyp sollten definiert werden und warum?
Die Personen, die die Endpunkte erheben, müssen vollständig gegen die Intervention verblindet sein.	Stimmen Sie mit den Überlegungen des G-BA zur Verblindung überein? Falls nein, welche Vorgaben sollten diesbezüglich definiert werden und warum?
Welche Vorgaben sollten bezüglich der Nachbeobachtungszeit definiert werden und warum?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
<i>ergänzende Fragen:</i> Wie hoch schätzen Sie die Zahl an Patientinnen und Patienten in Deutschland, die prinzipiell unter Berücksichtigung der gewählten Ein- und Ausschlusskriterien für die Studie geeignet sind?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Sächliche, personelle und sonstige Anforderungen an die Qualität	
Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.



Überlegungen und Fragen des G-BA	Einschätzung
Versorgungsrealität/ Ergänzende Aspekte	
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

IV. Fragen zur Lieferung flankierender Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit im Sinne einer Beobachtungsstudie

Überlegungen und Fragen des G-BA	Einschätzung
Population	
In die Studie sollen nur Patientinnen und Patienten mit inoperablem Pankreaskarzinom und tumorbedingten Schmerzen. eingeschlossen werden. Die Patientinnen und Patienten müssen für eine Behandlung mit USg-HIFU geeignet sein. Ausschlusskriterien sind lediglich die Teilnahme an der Erprobungsstudie sowie die Verweigerung der Teilnahme durch den Patienten selbst.	Ist dies die aus Ihrer Sicht treffende Beschreibung der Studienpopulation? Wenn nicht, wie sollte die Studienpopulation definiert werden und warum?
Intervention	
Die Studienbehandlung (Intervention) entspricht der Intervention in der Erprobungsstudie.	Stimmen Sie mit den Überlegungen des G-BA zur Intervention überein? Wenn nein, wie würden Sie die Intervention definieren und warum?
Dokumentationsparameter	
Welche Parameter sollen erhoben werden, um flankierende Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit zu erhalten?	Welche Parameter sollten erhoben werden, um flankierende Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit zu erhalten?
Studientyp	
Die Studie ist als prospektive, nicht-vergleichende Beobachtungsstudie durchzuführen.	Stimmen Sie mit den Überlegungen des G-BA zum Studientyp überein? Falls nein, welche Vorgaben zum Studientyp sollten definiert werden und warum?
Ergänzende Aspekte	
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

V. Studienkosten und Kostenbeteiligung

Beruhet die technische Anwendung der Methode maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinprodukts, darf der G-BA einen Beschluss zur Erprobung nur dann fassen, wenn sich die Hersteller dieses Medizinprodukts oder Unternehmen, die in sonstiger Weise als Anbieter der Methode ein wirtschaftliches Interesse an einer Erbringung zulasten der Krankenkassen haben, zuvor gegenüber dem G-BA bereit erklären, die Kosten der wissenschaftlichen Begleitung und Auswertung einschließlich derjenigen zur Erstellung des Studienprotokolls (sogenanntes Studienoverhead; im Folgenden: Overheadkosten) in angemessenem Umfang zu übernehmen (§ 137e Absatz 6 SGB V).

Im Falle der hier zu planenden Studie trifft es zu, dass die technische Anwendung der gegenständlichen Behandlungsmethode maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinprodukts beruht.

Der Kostenanteil ist als angemessen anzusehen, wenn die beteiligten Unternehmen jeweils den Anteil der Overheadkosten tragen, welcher auf die Untersuchung der Methode unter Verwendung der von ihnen hergestellten oder angebotenen Medizinprodukte entfällt. Zu diesem Anteil zählen bei Vergleichsstudien auch die (bei mehreren zu vergleichenden Methoden: anteiligen) Overheadkosten bezüglich der Untersuchung der Vergleichsintervention. Beteiligen sich mehrere Unternehmen an der Finanzierung einer Methode, deren technische Anwendung auf dem Einsatz desselben Medizinprodukts beruht, so werden die Overheadkosten nach gleichen Anteilen auf diese Beteiligten verteilt.

Die nach dieser Aufteilung grundsätzlich zu tragenden Kosten können, soweit sie nicht die Kosten zur Erstellung des Studienprotokolls betreffen, auf Antrag ermäßigt werden. Eine solche Ermäßigung ist vorgesehen zum einen für kleine und mittelständische Unternehmen und zum anderen für die Erprobung von Methoden, deren Anwendung auf seltene Erkrankungen beschränkt ist. Die Kostenanteile der übrigen beteiligten Unternehmen bleiben von einer danach verminderten Kostentragung unberührt.

Erste Schätzung der Overheadkosten		Wie lautet Ihre Einschätzung?
der Erprobungsstudie für den Nutzenbeleg	<p>Die folgenden Ausführungen zur Fallzahlabschätzung sind nicht als verbindliche Kalkulation, sondern als näherungsweise Schätzung der benötigten Fallzahlen zu verstehen. Die Fallzahlplanung erfolgt im Folgenden für den Endpunkt Schmerz. Die Schätzung der für die Studie erforderlichen Fallzahl N beruht auf folgenden Festlegungen und Annahmen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Statistische Hypothese für jede Teilpopulation: Die Wahrscheinlichkeit, eine Schmerzlinderung zu erreichen, ist in beiden Behandlungsgruppen dieselbe. • Statistisches Verfahren: χ^2-Test. • Signifikanzniveau (α): Als Signifikanzniveau wird $\alpha = 5\%$ zweiseitig festgelegt. • Power ($1-\beta$): Die Wahrscheinlichkeit für den Fehler 2. Art, β, wird auf 10 	<p>Schätzen Sie diese Kosten für realistisch ein? Mit welcher Kostenhöhe ist zu rechnen?</p>



Erste Schätzung der Overheadkosten	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>% festgelegt, sodass die Power bei 90 % liegt.</p> <ul style="list-style-type: none">• Schmerzlinderung: Es wird von einem Anteil an Patientinnen und Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung auf der NRS seit Studienbeginn von 65 % in der US-gHIFU-Gruppe und von 32 % in der Vergleichsgruppe ausgegangen. Die Verbesserung sollte über einen klinisch relevanten Zeitraum andauern bei unveränderter oder reduzierter Schmerzmitteldosierung.• Statistische Analyse für jede Teilpopulation: Es soll untersucht werden, ob sich hinsichtlich des primären Endpunkts ein Nutzen sowohl für Patientinnen und Patienten, die noch eine tumormodifizierende Therapie (Chemotherapie, allein oder in Kombination mit Radiotherapie und / oder Erlotinib) erhalten als auch denen, die keine solche Therapie mehr erhalten, zeigen lässt. <p>Die getroffenen Annahmen zum Anteil der Patientinnen und Patienten mit Verbesserung seit Studienbeginn ergeben sich aus einer Abschätzung auf Basis der in Lv 2016³ berichteten Ergebnisse zu einer mindestens 4 Wochen anhaltenden Schmerzlinderung um $\geq 50\%$ in einem Zeitraum von einem Jahr, täglich gemessen über die Memorial Pain Assessment Card. Für die geplante Analyse ergibt sich unter allen obigen Annahmen eine Fallzahl von insgesamt 188 Patientinnen und Patienten (94 pro Teilpopulation [Chemotherapie bzw. reine Palliativversorgung], d. h. 47 pro Behandlungsgruppe innerhalb der jeweiligen Teilpopulation), die in die Studie aufzunehmen sind.</p> <p>Für die Abschätzung der Studiendauer ist der hohe Aufwand bei der Patientenrekrutierung entscheidend. Sofern eine Rekrutierungszeit von 2 Jahren erreicht werden kann, ergibt sich inklusive Stu-</p>	

³ Lv W, Yan T, Wang G, Zhao W, Zhang T, Zhou D. High-intensity focused ultrasound therapy in combination with gemcitabine for unresectable pancreatic carcinoma. Ther Clin Risk Manag 2016; 12: 687-691.



Erste Schätzung der Overheadkosten		Wie lautet Ihre Einschätzung?
	<p>dienvorbereitung, Rekrutierung, Nachbeobachtung und Auswertung eine Studiendauer von etwa 4 Jahren. Bei einer Durchführung von 2 getrennten Studien anstelle der oben beschriebenen Auswertung in Teilpopulationen, kann es gegebenenfalls zu einer Verkürzung der Studiendauer kommen.</p> <p>Für Studien mit mittelgroßer Fallzahl und hohem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 7000 € je Teilnehmer beziffern. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von 1,35 Mio € berechnen. Bei einer Durchführung von 2 getrennten Studien anstelle der oben beschriebenen Auswertung in Teilpopulationen, würden sich die Studienkosten gegebenenfalls erhöhen.</p>	
	<p>Bekanntermaßen hatte der G-BA bereits auch Beratungen über Erprobungsrichtlinien zum USg-HIFU beim Uterusmyom und beim hepatozellulären Karzinom geführt.</p>	<p>Welche Möglichkeiten für Synergieeffekte, beispielsweise im Sinne der Zusammenführung zu einem Studienprojekt sehen Sie? Können dadurch Kosten eingespart werden und wenn ja, in welchem Umfang?</p>
der flankierenden Beobachtungsstudie	<p>Der G-BA hat noch keine Schätzung der Studienkosten für die flankierende Beobachtungsstudie vorgenommen.</p>	<p>Wie hoch schätzen Sie die Kosten pro Patientin in der flankierenden Beobachtungsstudie ein? Wie hoch schätzen Sie ungefähr die Patientenzahl ein, die nicht im RCT, sondern im Rahmen der zeitgleichen laufenden flankierenden Beobachtungsstudie untersucht wird?</p>
	<p><i>ergänzende Fragen</i></p> <p>Mit welchen studienbedingten Mehrkosten durch die Begleitstudie (Studienoverheadkosten) ist in Bezug auf die zu erhebenden flankierenden Daten zu rechnen (pro zusätzliches Studienzentrum oder pro zusätzlicher Patientin im Studienzentrum)?</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen



zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung des ultraschallgesteuerten hoch-intensiven fokussierten Ultraschalls zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildun- gen des Pankreas

Hintergrund

Am 16. März 2017 hatte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in einem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V auf Grundlage der im Verfahren übermittelten Informationen festgestellt, dass der ultraschallgesteuerte hoch-intensive fokussierte Ultraschall (USg-HIFU) zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Zeitgleich nahm der G-BA Beratungen nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V auf um über eine entsprechende Richtlinie zu entscheiden, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf (vgl. § 137h Absatz 5 SGB V).

Im Bewertungsverfahren nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V wurden dem G-BA im Zuge des Stellungnahmeverfahrens weitere Publikationen übermittelt, die bei der Bewertung der Methode im Rahmen des Verfahrens gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V noch nicht vorlagen. Unter Berücksichtigung dieser Unterlagen stellte der G-BA fest, dass der Nutzen des USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas noch nicht als hinreichend belegt anzusehen ist, die Methode aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Infolge dessen hat der G-BA mit Beschluss vom 15. Februar 2018 entschieden, das Bewertungsverfahren nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V auszusetzen und Beratungen über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e Absatz 1 SGB V einzuleiten. Die Gründe für die Entscheidung sind auf der Internetseite des G-BA abrufbar.¹

Mit der vorgenannten Potenzialfeststellung hat der G-BA die Beratungen über die hier gegenständliche Erprobungs-Richtlinie gemäß § 137e Absatz 1 SGB V aufgenommen. In dieser Richtlinie legt der G-BA die Eckpunkte einer klinischen Studie fest, die dazu dienen soll, die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens des USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas zu gewinnen.

Die vorgenannte Potenzialfeststellung, die die Beratungen zur gegenständlichen Erprobungs-Richtlinie auslöst, basiert jedoch allein auf Informationen, die im Rahmen des im Bewertungsverfahren nach § 137c SGB V durchgeführten Stellungnahmeverfahrens eingegangen sind und in der vorangegangenen Bewertung der oben genannten Methode nach § 137h Absatz 1 SGB V noch nicht vorlagen. Die Prüfung, ob diese Informationen vollständig sind, wird derzeit im Rahmen einer systematischen Erfassung und Bewertung der Evidenz durchgeführt. Von diesem Prüfergebnis ist abhängig zu machen, ob die geplante Erprobung tatsächlich erforderlich ist. Der

¹ Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas, <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/3239/> [Zugriff am 28. Februar 2018].

Verzicht auf eine Erprobung ist beispielsweise dann möglich, wenn der G-BA in der systematischen Überprüfung Kenntnis von zusätzlichen Informationen erlangt, aus denen hervorgeht, dass

- der Nutzen der o. g. Methode als hinreichend belegt anzusehen ist,
- sie kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, oder
- Studien laufen oder in Planung sind, welche geeignet sind, die zur Bewertung des Nutzens notwendigen Erkenntnisse zu generieren.

Anforderungen an die Erprobung

Im Gesetz und in der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) sind Anforderungen definiert, die der G-BA bei der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie für Methoden nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 2 SGB V zu berücksichtigen hat.

So ist festgelegt, dass der G-BA in der Erprobungs-Richtlinie verschiedene Formen der Beteiligung vorzusehen hat. Während es notwendig sein kann, dass eine erforderliche Anzahl von Krankenhäusern an einer randomisierten, kontrollierten Studie teilnimmt, die den Nutzenbeleg erbringen soll, können – wenn sich bereits genügend Krankenhäuser an der vom G-BA vorgesehenen Studie zum Nutznachweis im engeren Sinne beteiligen und insoweit weitere Krankenhäuser insbesondere aus methodischen Gründen nicht an dieser Studie teilnehmen können – andere Krankenhäuser im Rahmen derselben Erprobung im Sinne einer Beobachtungsstudie flankierende Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit liefern und damit ihrer Verpflichtung zur Teilnahme an der Erprobung nachkommen (vgl. 2. Kapitel § 37 Absatz 7 VerfO).

Außerdem haben die Anforderungen an die Erprobung unter Berücksichtigung der Versorgungsrealität die tatsächliche Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung zu gewährleisten (§ 137h Absatz 4 Satz 6 SGB V).

Hinsichtlich der Dauer ist vorgegeben, dass die Erprobung in der Regel innerhalb von zwei Jahren abzuschließen ist, es sei denn, dass auch bei Straffung des Verfahrens im Einzelfall eine längere Erprobungszeit erforderlich ist (§ 137h Absatz 4 Satz 7 SGB V).

Ziele des Verfahrens zur Abgabe einer ersten Einschätzung

In Ergänzung zur vorgenannten systematischen Überprüfung der Evidenz ist der G-BA zum einen daran interessiert, ob Ihnen ggf. Informationen vorliegen, die die Durchführung der Erprobung entbehrlich machen.

Vorbehaltlich der diesbezüglich noch ausstehenden Entscheidung, ruft der G-BA Sie zum anderen bereits jetzt dazu auf, eine erste Einschätzung zu den Eckpunkten der beiden vorbezeichneten Formen von Erprobungsstudien abzugeben. Dafür legt der G-BA seine ersten Überlegungen zu den Studieneckpunkten offen. Die Überlegungen basieren auf Vorschlägen zur Konzipierung der Erprobungsstudie des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen². Es werden sowohl Überlegungen zu den Eckpunkten der Studie, die den Nutzenbeleg erbringen soll, als auch der Studie zur Lieferung flankierender Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit im Sinne einer Beobachtungsstudie dargelegt. Bitte beziehen Sie bei Ihren Einschätzungen auch

² IQWiG-Berichte – Nr. 538, Sonografiegesteuerte hochfokussierte Ultraschalltherapie bei bösartigen Neubildungen des Pankreas, Addendum zum Auftrag H16-02C <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentose-verfahren/h-projekte/h17-03-sonografiegesteuerte-hochfokussierte-ultraschalltherapie-bei-boesartigen-neubildungen-des-pankreas-addendum-zum-auftrag-h16-02c.7925.html> [Zugriff am 28. Februar 2018]

die Anforderungen an die Erprobung (Berücksichtigung der Versorgungsrealität und Abschluss der Erprobung in der Regel in zwei Jahren) mit ein.

Praktische Hinweise zur Abgabe einer ersten Einschätzung

Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen. Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (s. Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, uns Ihre Unterlagen nach Möglichkeit in elektronischer Form (z. B. Word- oder PDF-Dokumente) per E-Mail an erprobung137e@g-ba.de zu übersenden.

Mit der Abgabe Ihrer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese, auch auszugsweise, in einem Bericht des G-BA wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Fragebogen

I. Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Beauftragt durch DEGUM (Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin)

II. Fragen zur Erforderlichkeit der Erprobung

Frage	Einschätzung
Kennen Sie zusätzliche Informationen, die für die Bewertung des Nutzens oder des Potenzials des USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas relevant sind und die der G-BA nicht im Bewertungsverfahren nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V ¹ einbezogen hat? Falls ja, welche?	ja
Kennen Sie laufende oder geplante Studien, welche geeignet sind, die zur Bewertung des Nutzens der Methode notwendigen Erkenntnisse zu generieren? Falls ja, welche?	Ja. Zum einen erfolgten in der radiologischen Universitätsklinik prospektive Studien zu Sicherheit und Machbarkeit des HIFU. Zum anderen werden dort derzeit eine prospektive, randomisierte, zweiarmige Vergleichsstudie durchgeführt (Standard-Chemotherapie versus HIFUplus Standardchemotherapie).
Kennen Sie andere Gründe, aus denen die Erprobung nicht erforderlich ist? Falls ja, welche?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

III. Fragen zur Studie, die den Nutzenbeleg erbringen soll

Überlegungen und Fragen des G-BA	Einschätzung
Fragestellung	
<p>Die Erprobung soll der Beantwortung der Frage dienen, ob bei Patientinnen und Patienten mit inoperablem Pankreaskarzinom (Population) die zusätzliche USg-HIFU-Behandlung (Intervention) im Vergleich zur Behandlung ohne USg-HIFU (Vergleich) sowohl in der Teilpopulation mit Indikation zur Chemotherapie (allein oder in Kombination mit Radiotherapie und / oder Erlotinib) als auch in der Teilpopulation, in der diese abgelehnt wird oder eine reine Palliativversorgung indiziert ist, patientenrelevante Vorteile bietet.</p>	<p>Nein.</p> <p>Radiotherapie ist eine andere lokale Therapieform und sollte keine Vergleichsintervention sein. Auch ist HIFU nach Radiotherapie wesentlich schlechter wirksam. Zudem macht es keinen Sinn, die Chemotherapie beim Namen zu nennen, da sich diese zu schnell ändern; besser wäre es von Erstlinien-, Zweitlinienchemotherapie zu reden.</p>
Population	
<p>In die Erprobungsstudie sollen Patientinnen und Patienten mit inoperablem Pankreaskarzinom in den Stadien III bis IV eingeschlossen werden, die unter mittleren bis starken tumorbedingten Schmerzen leiden.</p>	<p>Nein.</p> <p>Was heißt mittlere bis starke Schmerzen? Bezieht sich dies auf Patienten ohne oder mit Schmerzmedikation?</p> <p>Besser Pat. mit</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.) tumorbedingten Schmerzen +/- medikamentöser Therapie 2.) lokalem Tumorwachstum <p>Ein- und Ausschlusskriterien habe ich ansonsten bisher keine gesehen.</p>
Intervention und Vergleichsintervention	
<p>Die Studienbehandlung (Intervention) ist der USg-HIFU. Der USgHIFU wird abhängig von der klinischen Situation zusätzlich zu einer leitliniengerechten Behandlung mit Chemotherapie (ggf. in Kombination mit Radiotherapie und / oder Erlotinib) und / oder einer palliativmedizinischen Versorgung eingesetzt.</p>	<p>Nein.</p> <p>Radiotherapie ist eine andere lokale Therapieform und sollte keine Vergleichsintervention sein. Auch ist HIFU nach Radiotherapie wesentlich schlechter wirksam. Zudem macht es keinen Sinn, die Chemotherapie beim Namen zu nennen, da sich diese zu schnell ändern; besser wäre es von Erstlinien-, Zweitlinienchemotherapie zu reden.</p> <p>Verglichen sollte werden HIFU versus HIFU plus Standardchemotherapie (Erst-, Zweit-, Drittlinien)</p>



Überlegungen und Fragen des G-BA	Einschätzung
<p>Die angemessene Vergleichsintervention ist die leitliniengerechte Chemotherapie (allein oder in Kombination mit Radiotherapie und / oder Erlotinib) und / oder eine palliativmedizinische Versorgung.</p> <p>Für alle Patientinnen und Patienten muss die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie (allein oder in Kombination mit Radiotherapie und / oder Erlotinib) und / oder eine palliativmedizinische Versorgung vor der Randomisierung getroffen werden.</p> <p>Die Randomisierung erfolgt entsprechend stratifiziert bezüglich der tumormodifizierenden Therapie.</p>	<p>Nein, s.o.</p> <p>Was heißt tumormodifizierende Therapie????</p>
Endpunkt (primär)	
<p>Der primäre Endpunkt ist das Erreichen einer relevanten Schmerzlinderung (zu messen mit einer validierten Skala, z. B. eine numerische Rating-Skala [NRS] mit validiertem Responsekriterium).</p>	<p>Was heißt relevante Schmerzlinderung???</p> <p>Sollte definiert sein, zB NRS Besserung um 2 Einheiten</p> <p>Nachbeobachtungsperiode 3 oder 6 Monate, anschließend ausserhalb der Studie bis Lebensende, damit ggf. Pat. vom alleiigen Chemotherapiearm auch eine HIFU bekommen können.</p>
Endpunkte (sekundär)	
<p>Als sekundäre Endpunkte sind das Gesamtüberleben, die gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie unerwünschte Ereignisse zu erfassen.</p>	<p>Tumorvolumenänderung im Verlauf nach Therapie</p>
Studientyp und Beobachtungszeitraum/ Zeitrahmen der gesamten Studiendurchführung/ erforderliche Anzahl von Studienzentren	
<p>Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) zu konzipieren und durchzuführen. Die Studie soll multizentrisch durchgeführt werden.</p>	<p>Stimmen Sie mit den Überlegungen des G-BA zum Studientyp überein? Falls nein, welche Vorgaben zum Studientyp sollten definiert werden und warum?</p>
<p>Die Personen, die die Endpunkte erheben, müssen vollständig gegen die Intervention verblindet sein.</p>	<p>Wie soll das gehen? Die Patienten wissen doch, wie sie behandelt wurden. Zudem Behandlung in Narkose → Verblindung ethisch nicht machbar (oder doch? Das Ganze wurde doch offensichtlich von einer Studienzentrale ohne Erfahrung in HIFU geschrieben)</p>
<p>Welche Vorgaben sollten bezüglich der Nachbeobachtungszeit definiert werden und warum?</p>	<p>Nachbeobachtungsperiode 3 oder 6 Monate, anschließend ausserhalb der Studie bis Lebensende, damit ggf. Pat. vom alleiigen Chemotherapiearm auch eine</p>



Überlegungen und Fragen des G-BA	Einschätzung
	HIFU bekommen können.
<i>ergänzende Fragen:</i> Wie hoch schätzen Sie die Zahl an Patientinnen und Patienten in Deutschland, die prinzipiell unter Berücksichtigung der gewählten Ein- und Ausschlusskriterien für die Studie geeignet sind?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Sächliche, personelle und sonstige Anforderungen an die Qualität	
Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen?	Vorhandensein eines US gesteuerten HIFU-Gerätes plus Erfahrung in der Behandlung des Pankreaskarzinoms (mind. 10 Patienten)
Versorgungsrealität/ Ergänzende Aspekte	
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

IV. Fragen zur Lieferung flankierender Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit im Sinne einer Beobachtungsstudie

Überlegungen und Fragen des G-BA	Einschätzung
Population	
<p>In die Studie sollen nur Patientinnen und Patienten mit inoperablem Pankreaskarzinom und tumorbedingten Schmerzen. eingeschlossen werden. Die Patientinnen und Patienten müssen für eine Behandlung mit USg-HIFU geeignet sein.</p> <p>Ausschlusskriterien sind lediglich die Teilnahme an der Erprobungsstudie sowie die Verweigerung der Teilnahme durch den Patienten selbst.</p>	<p>Pat. im Stadium III und/oder IV. Auch solche ohne Symptome.</p> <p>Aus- und Einschlusskriterien habe ich bisher keine gesehen. So wie hier formuliert, macht das keinen Sinn. Die Eignung für USgHIFU muss vor Einschluss geprüft werden.</p>
Intervention	
<p>Die Studienbehandlung (Intervention) entspricht der Intervention in der Erprobungsstudie.</p>	<p>Stimmen Sie mit den Überlegungen des G-BA zur Intervention überein? Wenn nein, wie würden Sie die Intervention definieren und warum?</p>
Dokumentationsparameter	
<p>Welche Parameter sollen erhoben werden, um flankierende Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit zu erhalten?</p>	<p>Volumenänderung im Verlauf, Schmerzreduktion, progressfreies Überleben, Gesamtüberleben</p>
Studientyp	
<p>Die Studie ist als prospektive, nicht-vergleichende Beobachtungsstudie durchzuführen.</p>	<p>Wieso nicht vergleichend?</p>
Ergänzende Aspekte	
<p>Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

V. Studienkosten und Kostenbeteiligung

Beruhet die technische Anwendung der Methode maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinprodukts, darf der G-BA einen Beschluss zur Erprobung nur dann fassen, wenn sich die Hersteller dieses Medizinprodukts oder Unternehmen, die in sonstiger Weise als Anbieter der Methode ein wirtschaftliches Interesse an einer Erbringung zulasten der Krankenkassen haben, zuvor gegenüber dem G-BA bereit erklären, die Kosten der wissenschaftlichen Begleitung und Auswertung einschließlich derjenigen zur Erstellung des Studienprotokolls (sogenanntes Studienoverhead; im Folgenden: Overheadkosten) in angemessenem Umfang zu übernehmen (§ 137e Absatz 6 SGB V).

Im Falle der hier zu planenden Studie trifft es zu, dass die technische Anwendung der gegenständlichen Behandlungsmethode maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinprodukts beruht.

Der Kostenanteil ist als angemessen anzusehen, wenn die beteiligten Unternehmen jeweils den Anteil der Overheadkosten tragen, welcher auf die Untersuchung der Methode unter Verwendung der von ihnen hergestellten oder angebotenen Medizinprodukte entfällt. Zu diesem Anteil zählen bei Vergleichsstudien auch die (bei mehreren zu vergleichenden Methoden: anteiligen) Overheadkosten bezüglich der Untersuchung der Vergleichsintervention. Beteiligen sich mehrere Unternehmen an der Finanzierung einer Methode, deren technische Anwendung auf dem Einsatz desselben Medizinprodukts beruht, so werden die Overheadkosten nach gleichen Anteilen auf diese Beteiligten verteilt.

Die nach dieser Aufteilung grundsätzlich zu tragenden Kosten können, soweit sie nicht die Kosten zur Erstellung des Studienprotokolls betreffen, auf Antrag ermäßigt werden. Eine solche Ermäßigung ist vorgesehen zum einen für kleine und mittelständische Unternehmen und zum anderen für die Erprobung von Methoden, deren Anwendung auf seltene Erkrankungen beschränkt ist. Die Kostenanteile der übrigen beteiligten Unternehmen bleiben von einer danach verminderten Kostentragung unberührt.

Erste Schätzung der Overheadkosten		Wie lautet Ihre Einschätzung?
der Erprobungsstudie für den Nutzenbeleg	<p>Die folgenden Ausführungen zur Fallzahlabeschätzung sind nicht als verbindliche Kalkulation, sondern als näherungsweise Schätzung der benötigten Fallzahlen zu verstehen. Die Fallzahlplanung erfolgt im Folgenden für den Endpunkt Schmerz. Die Schätzung der für die Studie erforderlichen Fallzahl N beruht auf folgenden Festlegungen und Annahmen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Statistische Hypothese für jede Teilpopulation: Die Wahrscheinlichkeit, eine Schmerzlinderung zu erreichen, ist in beiden Behandlungsgruppen dieselbe. • Statistisches Verfahren: χ^2-Test. • Signifikanzniveau (α): Als Signifikanzniveau wird $\alpha = 5\%$ zweiseitig festgelegt. 	<p>Mir ist unklar, ob es sich bei den 7000 € um die Behandlungskosten handelt. Dann wäre es ok. Wären es Kosten für die Studienzentrale etc. klingt es zwar glaubhaft, dass diese so viel Geld haben wollen; es wäre jedoch völlig übertrieben. Sind es Overheadkosten, müssten Sie bitte erst einmal definieren, was Sie unter Overhead verstehen. Und wer zahlt dann die Studie?</p>



Erste Schätzung der Overheadkosten	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<ul style="list-style-type: none">• Power (1-β): Die Wahrscheinlichkeit für den Fehler 2. Art, β, wird auf 10 % festgelegt, sodass die Power bei 90 % liegt.• Schmerzlinderung: Es wird von einem Anteil an Patientinnen und Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung auf der NRS seit Studienbeginn von 65 % in der USgHIFU-Gruppe und von 32 % in der Vergleichsgruppe ausgegangen. Die Verbesserung sollte über einen klinisch relevanten Zeitraum andauern bei unveränderter oder reduzierter Schmerzmitteldosierung.• Statistische Analyse für jede Teilpopulation: Es soll untersucht werden, ob sich hinsichtlich des primären Endpunkts ein Nutzen sowohl für Patientinnen und Patienten, die noch eine tumormodifizierende Therapie (Chemotherapie, allein oder in Kombination mit Radiotherapie und / oder Erlotinib) erhalten als auch denen, die keine solche Therapie mehr erhalten, zeigen lässt. <p>Die getroffenen Annahmen zum Anteil der Patientinnen und Patienten mit Verbesserung seit Studienbeginn ergeben sich aus einer Abschätzung auf Basis der in Lv 2016³ berichteten Ergebnisse zu einer mindestens 4 Wochen anhaltenden Schmerzlinderung um ≥ 50 % in einem Zeitraum von einem Jahr, täglich gemessen über die Memorial Pain Assessment Card. Für die geplante Analyse ergibt sich unter allen obigen Annahmen eine Fallzahl von insgesamt 188 Patientinnen und Patienten (94 pro Teilpopulation [Chemotherapie bzw. reine Palliativversorgung], d. h. 47 pro Behandlungsgruppe innerhalb der jeweiligen Teilpopulation), die in die Studie aufzunehmen sind.</p>	<p>Die bei „statistische Analyse“ angegebenen Therapien machen so keinen Sinn (Ausführungen s.o.)</p> <p>Die Memorial Pain Assessment Card taucht hier zum ersten Mal auf; was hat es damit auf sich???</p>

³ Lv W, Yan T, Wang G, Zhao W, Zhang T, Zhou D. High-intensity focused ultrasound therapy in combination with gemcitabine for unresectable pancreatic carcinoma. Ther Clin Risk Manag 2016; 12: 687-691.



Erste Schätzung der Overheadkosten		Wie lautet Ihre Einschätzung?
	<p>Für die Abschätzung der Studiendauer ist der hohe Aufwand bei der Patientenrekrutierung entscheidend. Sofern eine Rekrutierungszeit von 2 Jahren erreicht werden kann, ergibt sich inklusive Studienvorbereitung, Rekrutierung, Nachbeobachtung und Auswertung eine Studiendauer von etwa 4 Jahren. Bei einer Durchführung von 2 getrennten Studien anstelle der oben beschriebenen Auswertung in Teilpopulationen, kann es gegebenenfalls zu einer Verkürzung der Studiendauer kommen.</p> <p>Für Studien mit mittelgroßer Fallzahl und hohem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 7000 € je Teilnehmer beziffern. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von 1,35 Mio € berechnen. Bei einer Durchführung von 2 getrennten Studien anstelle der oben beschriebenen Auswertung in Teilpopulationen, würden sich die Studienkosten gegebenenfalls erhöhen.</p>	
	<p>Bekanntermaßen hatte der G-BA bereits auch Beratungen über Erprobungsrichtlinien zum USg-HIFU beim Uterusmyom und beim hepatozellulären Karzinom geführt.</p>	<p>Welche Möglichkeiten für Synergieeffekte, beispielsweise im Sinne der Zusammenführung zu einem Studienprojekt sehen Sie? Könnten dadurch Kosten eingespart werden und wenn ja, in welchem Umfang?</p>
der flankierenden Beobachtungsstudie	<p>Der G-BA hat noch keine Schätzung der Studienkosten für die flankierende Beobachtungsstudie vorgenommen.</p>	<p>Wie hoch schätzen Sie die Kosten pro Patientin in der flankierenden Beobachtungsstudie ein? Wie hoch schätzen Sie ungefähr die Patientenzahl ein, die nicht im RCT, sondern im Rahmen der zeitgleichen laufenden flankierenden Beobachtungsstudie untersucht wird?</p>
	<p><i>ergänzende Fragen</i></p> <p>Mit welchen studienbedingten Mehrkosten durch die Begleitstudie (Studienoverheadkosten) ist in Bezug auf die zu erhebenden flankierenden Daten zu rechnen (pro zusätzliches</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>



Erste Schätzung der Overheadkosten		Wie lautet Ihre Einschätzung?
	Studienzentrum oder pro zusätzlicher Patientin im Studienzentrum)?	

Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen



zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung des ultraschallgesteuerten hoch-intensiven fokussierten Ultraschalls zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildun- gen des Pankreas

Hintergrund

Am 16. März 2017 hatte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in einem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V auf Grundlage der im Verfahren übermittelten Informationen festgestellt, dass der ultraschallgesteuerte hoch-intensive fokussierte Ultraschall (USg-HIFU) zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Zeitgleich nahm der G-BA Beratungen nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V auf um über eine entsprechende Richtlinie zu entscheiden, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf (vgl. § 137h Absatz 5 SGB V).

Im Bewertungsverfahren nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V wurden dem G-BA im Zuge des Stellungnahmeverfahrens weitere Publikationen übermittelt, die bei der Bewertung der Methode im Rahmen des Verfahrens gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V noch nicht vorlagen. Unter Berücksichtigung dieser Unterlagen stellte der G-BA fest, dass der Nutzen des USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas noch nicht als hinreichend belegt anzusehen ist, die Methode aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Infolge dessen hat der G-BA mit Beschluss vom 15. Februar 2018 entschieden, das Bewertungsverfahren nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V auszusetzen und Beratungen über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e Absatz 1 SGB V einzuleiten. Die Gründe für die Entscheidung sind auf der Internetseite des G-BA abrufbar.¹

Mit der vorgenannten Potenzialfeststellung hat der G-BA die Beratungen über die hier gegenständliche Erprobungs-Richtlinie gemäß § 137e Absatz 1 SGB V aufgenommen. In dieser Richtlinie legt der G-BA die Eckpunkte einer klinischen Studie fest, die dazu dienen soll, die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens des USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas zu gewinnen.

Die vorgenannte Potenzialfeststellung, die die Beratungen zur gegenständlichen Erprobungs-Richtlinie auslöst, basiert jedoch allein auf Informationen, die im Rahmen des im Bewertungsverfahren nach § 137c SGB V durchgeführten Stellungnahmeverfahrens eingegangen sind und in der vorangegangenen Bewertung der oben genannten Methode nach § 137h Absatz 1 SGB V noch nicht vorlagen. Die Prüfung, ob diese Informationen vollständig sind, wird derzeit im Rahmen einer systematischen Erfassung und Bewertung der Evidenz durchgeführt. Von diesem Prüfer-

¹ Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas, <https://www.g-ba.de/informationen/beschlu-esse/3239/> [Zugriff am 28. Februar 2018].

gebnis ist abhängig zu machen, ob die geplante Erprobung tatsächlich erforderlich ist. Der Verzicht auf eine Erprobung ist beispielsweise dann möglich, wenn der G-BA in der systematischen Überprüfung Kenntnis von zusätzlichen Informationen erlangt, aus denen hervorgeht, dass

- der Nutzen der o. g. Methode als hinreichend belegt anzusehen ist,
- sie kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, oder
- Studien laufen oder in Planung sind, welche geeignet sind, die zur Bewertung des Nutzens notwendigen Erkenntnisse zu generieren.

Anforderungen an die Erprobung

Im Gesetz und in der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) sind Anforderungen definiert, die der G-BA bei der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie für Methoden nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 2 SGB V zu berücksichtigen hat.

So ist festgelegt, dass der G-BA in der Erprobungs-Richtlinie verschiedene Formen der Beteiligung vorzusehen hat. Während es notwendig sein kann, dass eine erforderliche Anzahl von Krankenhäusern an einer randomisierten, kontrollierten Studie teilnimmt, die den Nutzenbeleg erbringen soll, können – wenn sich bereits genügend Krankenhäuser an der vom G-BA vorgesehenen Studie zum Nutznachweis im engeren Sinne beteiligen und insoweit weitere Krankenhäuser insbesondere aus methodischen Gründen nicht an dieser Studie teilnehmen können – andere Krankenhäuser im Rahmen derselben Erprobung im Sinne einer Beobachtungsstudie flankierende Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit liefern und damit ihrer Verpflichtung zur Teilnahme an der Erprobung nachkommen (vgl. 2. Kapitel § 37 Absatz 7 VerfO).

Außerdem haben die Anforderungen an die Erprobung unter Berücksichtigung der Versorgungsrealität die tatsächliche Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung zu gewährleisten (§ 137h Absatz 4 Satz 6 SGB V).

Hinsichtlich der Dauer ist vorgegeben, dass die Erprobung in der Regel innerhalb von zwei Jahren abzuschließen ist, es sei denn, dass auch bei Straffung des Verfahrens im Einzelfall eine längere Erprobungszeit erforderlich ist (§ 137h Absatz 4 Satz 7 SGB V).

Ziele des Verfahrens zur Abgabe einer ersten Einschätzung

In Ergänzung zur vorgenannten systematischen Überprüfung der Evidenz ist der G-BA zum einen daran interessiert, ob Ihnen ggf. Informationen vorliegen, die die Durchführung der Erprobung entbehrlich machen.

Vorbehaltlich der diesbezüglich noch ausstehenden Entscheidung, ruft der G-BA Sie zum anderen bereits jetzt dazu auf, eine erste Einschätzung zu den Eckpunkten der beiden vorbezeichneten Formen von Erprobungsstudien abzugeben. Dafür legt der G-BA seine ersten Überlegungen zu den Studieneckpunkten offen. Die Überlegungen basieren auf Vorschlägen zur Konzipierung der Erprobungsstudie des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen². Es werden sowohl Überlegungen zu den Eckpunkten der Studie, die den Nutzenbeleg erbringen soll, als auch der Studie zur Lieferung flankierender Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit im Sinne einer

² IQWiG-Berichte – Nr. 538, Sonografiegesteuerte hochfokussierte Ultraschalltherapie bei bösartigen Neubildungen des Pankreas, Addendum zum Auftrag H16-02C <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentose-verfahren/h-projekte/h17-03-sonografiegesteuerte-hochfokussierte-ultraschalltherapie-bei-boesartigen-neubildungen-des-pankreas-addendum-zum-auftrag-h16-02c.7925.html> [Zugriff am 28. Februar 2018]

Beobachtungsstudie dargelegt. Bitte beziehen Sie bei Ihren Einschätzungen auch die Anforderungen an die Erprobung (Berücksichtigung der Versorgungsrealität und Abschluss der Erprobung in der Regel in zwei Jahren) mit ein.

Praktische Hinweise zur Abgabe einer ersten Einschätzung

Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen. Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (s. Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, uns Ihre Unterlagen nach Möglichkeit in elektronischer Form (z. B. Word- oder PDF-Dokumente) per E-Mail an erprobung137e@g-ba.de zu übersenden.

Mit der Abgabe Ihrer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese, auch auszugsweise, in einem Bericht des G-BA wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Fragebogen

I. Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

DGVS – wissenschaftliche Fachgesellschaft

II. Fragen zur Erforderlichkeit der Erprobung

Frage	Einschätzung
Kennen Sie zusätzliche Informationen, die für die Bewertung des Nutzens oder des Potenzials des USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas relevant sind und die der G-BA nicht im Bewertungsverfahren nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V ¹ einbezogen hat? Falls ja, welche?	J Cancer Res Clin Oncol. 2017 Oct;143(10):2105-2111. doi: 10.1007/s00432-017-2459-6. Epub 2017 Jun 15. The efficacy of a new high intensity focused ultrasound therapy for locally advanced pancreatic cancer. Zhao J ¹ , Zhao F ² , Shi Y ³ , Deng Y ³ , Hu X ⁴ , Shen H ⁵ . J Ther Ultrasound. 2017 Apr 1;5:9. doi: 10.1186/s40349-017-0080-4. eCollection 2017. A meta-analysis of palliative treatment of pancreatic cancer with high intensity focused ultrasound. Dababou S ^{#1} , Marrocchio C ^{#1} , Rosenberg J ² , Bitton R ² , Pauly KB ² , Napoli A ³ , Hwang JH ⁴ , Ghanouni P ² .
Kennen Sie laufende oder geplante Studien, welche geeignet sind, die zur Bewertung des Nutzens der Methode notwendigen Erkenntnisse zu generieren? Falls ja, welche?	Magnetic Resonance-guided High-intensity Focused Ultrasound Treatment of Locally Advanced Pancreatic Cancer; NCT01786850, letzter Eintrag 2014
Kennen Sie andere Gründe, aus denen die Erprobung nicht erforderlich ist? Falls ja, welche?	Nein, keine

III. Fragen zur Studie, die den Nutzenbeleg erbringen soll

Überlegungen und Fragen des G-BA	Einschätzung
Fragestellung	
<p>Die Erprobung soll der Beantwortung der Frage dienen, ob bei Patientinnen und Patienten mit inoperablem Pankreaskarzinom (Population) die zusätzliche USg-HIFU-Behandlung (Intervention) im Vergleich zur Behandlung ohne USg-HIFU (Vergleich) sowohl in der Teilpopulation mit Indikation zur Chemotherapie (allein oder in Kombination mit Radiotherapie und / oder Erlotinib) als auch in der Teilpopulation, in der diese abgelehnt wird oder eine reine Palliativversorgung indiziert ist, patientenrelevante Vorteile bietet.</p>	<p>Wir stimmen teilweise damit überein:</p> <p>Die Therapie sollte zunächst entweder alleine oder in Kombination mit Chemotherapie, nicht aber mit Strahlentherapie untersucht werden. Andernfalls müsste eine 4-armige Studie durchgeführt werden, was die Rekrutierung schwierig macht (Fallzahl, ggf. 2x2 faktorielles Design).</p> <p>Die Einbeziehung von Erlotinib erscheint auf Grund des beim lokal fortgeschrittenen Tumor nicht wirksamen small molecules nicht erforderlich (LAP 07 Studie). Beim metastasierten Tumor hat Erlotinib im Gesamtkollektiv auch nur einen marginalen Effekt.</p>
Population	
<p>In die Erprobungsstudie sollen Patientinnen und Patienten mit inoperablem Pankreaskarzinom in den Stadien III bis IV eingeschlossen werden, die unter mittleren bis starken tumorbedingten Schmerzen leiden.</p>	<p>Zur weiteren Präzisierung: Wesentlich sind hier Tumorschmerzen durch den Primärtumor, nicht durch z.B. Knochenmetastasen</p>
Intervention und Vergleichsintervention	
<p>Die Studienbehandlung (Intervention) ist der USg-HIFU. Der USgHIFU wird abhängig von der klinischen Situation zusätzlich zu einer leitliniengerechten Behandlung mit Chemotherapie (ggf. in Kombination mit Radiotherapie und / oder Erlotinib) und / oder einer palliativmedizinischen Versorgung eingesetzt.</p>	<p>Zur Erlotinib und Strahlentherapie s.o.</p>
<p>Die angemessene Vergleichsintervention ist die leitliniengerechte Chemotherapie (allein oder in Kombination mit Radiotherapie und / oder Erlotinib) und / oder eine palliativmedizinische Versorgung.</p> <p>Für alle Patientinnen und Patienten muss die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie (allein oder in Kombination mit Radiotherapie und / oder Erlotinib) und / oder eine palliativmedizinische</p>	<p>Die angemessene Vergleichsintervention ist die leitliniengerechte Chemotherapie – ggf. mit Radiotherapie oder Radiotherapie alleine (bei Indikation Schmerzen) und ohne Erlotinib (beim lokal fortgeschrittenen Pankreaskarzinom ohne, ansonsten nur marginaler Zusatznutzen)</p>



Überlegungen und Fragen des G-BA	Einschätzung
<p>Versorgung vor der Randomisierung getroffen werden.</p> <p>Die Randomisierung erfolgt entsprechend stratifiziert bezüglich der tumormodifizierenden Therapie.</p>	<p>Die Entscheidung muss vor der randomisierung getroffen werden.</p> <p>Strata wären Chemotherapieprotokoll, aber auch ECOG, CA19-9, Schmerzscore</p>
Endpunkt (primär)	
<p>Der primäre Endpunkt ist das Erreichen einer relevanten Schmerzlinderung (zu messen mit einer validierten Skala, z. B. eine numerische Rating-Skala [NRS] mit validiertem Responsekriterium).</p>	<p>Schmerzreduktion oder ein geringerer Schmerzmittelbedarf als in der Vergleichsgruppe bei identischen Ausgangscore</p>
Endpunkte (sekundär)	
<p>Als sekundäre Endpunkte sind das Gesamtüberleben, die gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie unerwünschte Ereignisse zu erfassen.</p>	<p>Wir würden als sekundären Endpunkt auch das progressionsfreie Überleben bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem, nicht metastasierten Tumor vorschlagen. Die Zeit bis zum Erreichen der Schmerzreduktion.</p>
Studientyp und Beobachtungszeitraum/ Zeiträumen der gesamten Studiendurchführung/ erforderliche Anzahl von Studienzentren	
<p>Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) zu konzipieren und durchzuführen. Die Studie soll multizentrisch durchgeführt werden.</p>	<p>Zustimmung zu beidem</p>
<p>Die Personen, die die Endpunkte erheben, müssen vollständig gegen die Intervention verblindet sein.</p>	<p>Zustimmung zu beidem prinzipiell, praktisch für den Schmerzscore auch durchführbar, für die sekundären Endpunkte kaum</p>
<p>Welche Vorgaben sollten bezüglich der Nachbeobachtungszeit definiert werden und warum?</p>	<p>6 Monate bzw. zum Versterben des Patienten, falls dies früher eintritt. Nachfolgende Therapien sollten mit erfasst werden, z.B. Coelicusblockade, Strahlentherapie</p>
<p><i>ergänzende Fragen:</i></p> <p>Wie hoch schätzen Sie die Zahl an Patientinnen und Patienten in Deutschland, die prinzipiell unter Berücksichtigung der gewählten Ein- und Ausschlusskriterien für die Studie geeignet sind?</p>	<p>Etwa 5 Patienten pro Jahr an einem großen Zentrum – 20 Zentren/Deutschland mit diesem Kriterium</p>



Überlegungen und Fragen des G-BA	Einschätzung
Sächliche, personelle und sonstige Anforderungen an die Qualität	
Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen?	HIFU ist nicht flächendeckend verfügbar. Gerät müsste gestellt werden sowie eine Schulung erfolgen, ansonsten „Expertenbias“
Versorgungsrealität/ Ergänzende Aspekte	
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	Durchaus. Bei Erfolg der Studie werden – an Zentren – derartige Geräte beschafft.
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	Erfassen weiterer PRO Parameter (z.B. NW der konventionellen Schmerztherapie wie Benommenheit oder Obstipation in den einzelnen Gruppen? Zeit bis zum Erreichen von Schmerzreduktion?

IV. Fragen zur Lieferung flankierender Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit im Sinne einer Beobachtungsstudie

Überlegungen und Fragen des G-BA	Einschätzung
Population	
In die Studie sollen nur Patientinnen und Patienten mit inoperablem Pankreaskarzinom und tumorbedingten Schmerzen. eingeschlossen werden. Die Patientinnen und Patienten müssen für eine Behandlung mit USg-HIFU geeignet sein. Ausschlusskriterien sind lediglich die Teilnahme an der Erprobungsstudie sowie die Verweigerung der Teilnahme durch den Patienten selbst.	Ist dies die aus Ihrer Sicht treffende Beschreibung der Studienpopulation? Wenn nicht, wie sollte die Studienpopulation definiert werden und warum?
Intervention	
Die Studienbehandlung (Intervention) entspricht der Intervention in der Erprobungsstudie.	Stimmen Sie mit den Überlegungen des G-BA zur Intervention überein? Wenn nein, wie würden Sie die Intervention definieren und warum?
Dokumentationsparameter	
Welche Parameter sollen erhoben werden, um flankierende Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit zu erhalten?	Welche Parameter sollten erhoben werden, um flankierende Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit zu erhalten?
Studientyp	
Die Studie ist als prospektive, nicht-vergleichende Beobachtungsstudie durchzuführen.	Stimmen Sie mit den Überlegungen des G-BA zum Studientyp überein? Falls nein, welche Vorgaben zum Studientyp sollten definiert werden und warum?
Ergänzende Aspekte	
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

V. Studienkosten und Kostenbeteiligung

Beruhet die technische Anwendung der Methode maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinprodukts, darf der G-BA einen Beschluss zur Erprobung nur dann fassen, wenn sich die Hersteller dieses Medizinprodukts oder Unternehmen, die in sonstiger Weise als Anbieter der Methode ein wirtschaftliches Interesse an einer Erbringung zulasten der Krankenkassen haben, zuvor gegenüber dem G-BA bereit erklären, die Kosten der wissenschaftlichen Begleitung und Auswertung einschließlich derjenigen zur Erstellung des Studienprotokolls (sogenanntes Studienoverhead; im Folgenden: Overheadkosten) in angemessenem Umfang zu übernehmen (§ 137e Absatz 6 SGB V).

Im Falle der hier zu planenden Studie trifft es zu, dass die technische Anwendung der gegenständlichen Behandlungsmethode maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinprodukts beruht.

Der Kostenanteil ist als angemessen anzusehen, wenn die beteiligten Unternehmen jeweils den Anteil der Overheadkosten tragen, welcher auf die Untersuchung der Methode unter Verwendung der von ihnen hergestellten oder angebotenen Medizinprodukte entfällt. Zu diesem Anteil zählen bei Vergleichsstudien auch die (bei mehreren zu vergleichenden Methoden: anteiligen) Overheadkosten bezüglich der Untersuchung der Vergleichsintervention. Beteiligen sich mehrere Unternehmen an der Finanzierung einer Methode, deren technische Anwendung auf dem Einsatz desselben Medizinprodukts beruht, so werden die Overheadkosten nach gleichen Anteilen auf diese Beteiligten verteilt.

Die nach dieser Aufteilung grundsätzlich zu tragenden Kosten können, soweit sie nicht die Kosten zur Erstellung des Studienprotokolls betreffen, auf Antrag ermäßigt werden. Eine solche Ermäßigung ist vorgesehen zum einen für kleine und mittelständische Unternehmen und zum anderen für die Erprobung von Methoden, deren Anwendung auf seltene Erkrankungen beschränkt ist. Die Kostenanteile der übrigen beteiligten Unternehmen bleiben von einer danach verminderten Kostentragung unberührt.

Erste Schätzung der Overheadkosten		Wie lautet Ihre Einschätzung?
der Erprobungsstudie für den Nutzenbeleg	<p>Die folgenden Ausführungen zur Fallzahlabschätzung sind nicht als verbindliche Kalkulation, sondern als näherungsweise Schätzung der benötigten Fallzahlen zu verstehen. Die Fallzahlplanung erfolgt im Folgenden für den Endpunkt Schmerz. Die Schätzung der für die Studie erforderlichen Fallzahl N beruht auf folgenden Festlegungen und Annahmen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Statistische Hypothese für jede Teilpopulation: Die Wahrscheinlichkeit, eine Schmerzlinderung zu erreichen, ist in beiden Behandlungsgruppen dieselbe. • Statistisches Verfahren: χ^2-Test. • Signifikanzniveau (α): Als Signifikanzniveau wird $\alpha = 5\%$ zweiseitig festgelegt. • Power ($1-\beta$): Die Wahrscheinlichkeit für den Fehler 2. Art, β, wird auf 10 	<p>Schätzen Sie diese Kosten für realistisch ein? Mit welcher Kostenhöhe ist zu rechnen?</p>



Erste Schätzung der Overheadkosten	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>% festgelegt, sodass die Power bei 90 % liegt.</p> <ul style="list-style-type: none">• Schmerzlinderung: Es wird von einem Anteil an Patientinnen und Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung auf der NRS seit Studienbeginn von 65 % in der US-gHIFU-Gruppe und von 32 % in der Vergleichsgruppe ausgegangen. Die Verbesserung sollte über einen klinisch relevanten Zeitraum andauern bei unveränderter oder reduzierter Schmerzmitteldosierung.• Statistische Analyse für jede Teilpopulation: Es soll untersucht werden, ob sich hinsichtlich des primären Endpunkts ein Nutzen sowohl für Patientinnen und Patienten, die noch eine tumormodifizierende Therapie (Chemotherapie, allein oder in Kombination mit Radiotherapie und / oder Erlotinib) erhalten als auch denen, die keine solche Therapie mehr erhalten, zeigen lässt. <p>Die getroffenen Annahmen zum Anteil der Patientinnen und Patienten mit Verbesserung seit Studienbeginn ergeben sich aus einer Abschätzung auf Basis der in Lv 2016³ berichteten Ergebnisse zu einer mindestens 4 Wochen anhaltenden Schmerzlinderung um ≥ 50 % in einem Zeitraum von einem Jahr, täglich gemessen über die Memorial Pain Assessment Card. Für die geplante Analyse ergibt sich unter allen obigen Annahmen eine Fallzahl von insgesamt 188 Patientinnen und Patienten (94 pro Teilpopulation [Chemotherapie bzw. reine Palliativversorgung], d. h. 47 pro Behandlungsgruppe innerhalb der jeweiligen Teilpopulation), die in die Studie aufzunehmen sind.</p> <p>Für die Abschätzung der Studiendauer ist der hohe Aufwand bei der Patientenrekrutierung entscheidend. Sofern eine Rekrutierungszeit von 2 Jahren erreicht werden kann, ergibt sich inklusive Stu-</p>	

³ Lv W, Yan T, Wang G, Zhao W, Zhang T, Zhou D. High-intensity focused ultrasound therapy in combination with gemcitabine for unresectable pancreatic carcinoma. Ther Clin Risk Manag 2016; 12: 687-691.



Erste Schätzung der Overheadkosten		Wie lautet Ihre Einschätzung?
	<p>dienvorbereitung, Rekrutierung, Nachbeobachtung und Auswertung eine Studiendauer von etwa 4 Jahren. Bei einer Durchführung von 2 getrennten Studien anstelle der oben beschriebenen Auswertung in Teilpopulationen, kann es gegebenenfalls zu einer Verkürzung der Studiendauer kommen.</p> <p>Für Studien mit mittelgroßer Fallzahl und hohem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 7000 € je Teilnehmer beziffern. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von 1,35 Mio € berechnen. Bei einer Durchführung von 2 getrennten Studien anstelle der oben beschriebenen Auswertung in Teilpopulationen, würden sich die Studienkosten gegebenenfalls erhöhen.</p>	
	<p>Bekanntermaßen hatte der G-BA bereits auch Beratungen über Erprobungsrichtlinien zum USg-HIFU beim Uterusmyom und beim hepatozellulären Karzinom geführt.</p>	<p>Welche Möglichkeiten für Synergieeffekte, beispielsweise im Sinne der Zusammenführung zu einem Studienprojekt sehen Sie? Können dadurch Kosten eingespart werden und wenn ja, in welchem Umfang?</p>
der flankierenden Beobachtungsstudie	<p>Der G-BA hat noch keine Schätzung der Studienkosten für die flankierende Beobachtungsstudie vorgenommen.</p>	<p>Wie hoch schätzen Sie die Kosten pro Patientin in der flankierenden Beobachtungsstudie ein? Wie hoch schätzen Sie ungefähr die Patientenzahl ein, die nicht im RCT, sondern im Rahmen der zeitgleichen laufenden flankierenden Beobachtungsstudie untersucht wird?</p>
	<p><i>ergänzende Fragen</i></p> <p>Mit welchen studienbedingten Mehrkosten durch die Begleitstudie (Studienoverheadkosten) ist in Bezug auf die zu erhebenden flankierenden Daten zu rechnen (pro zusätzliches Studienzentrum oder pro zusätzlicher Patientin im Studienzentrum)?</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

Einschätzung zur Erprobungsrichtlinie

Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas

von DGVS – wissenschaftliche Fachgesellschaft

Literaturverzeichnis

Nr.	Feldbezeichnung	Text
	AU:	Zhao J¹ , Zhao F² , Shi Y³ , Deng Y³ , Hu X⁴ , Shen H⁵ .
	TI:	The efficacy of a new high intensity focused ultrasound therapy for locally advanced pancreatic cancer.
	SO:	J Cancer Res Clin Oncol . 2017 Oct;143(10):2105-2111. doi: 10.1007/s00432-017-2459-6. Epub 2017 Jun 15.
	AU:	Dababou S^{#1} , Marrocchio C^{#1} , Rosenberg J² , Bitton R² , Pauly KB² , Napoli A³ , Hwang JH⁴ , Ghanouni P² .
	TI:	A meta-analysis of palliative treatment of pancreatic cancer with high intensity focused ultrasound.
	SO:	J Ther Ultrasound . 2017 Apr 1;5:9. doi: 10.1186/s40349-017-0080-4. eCollection 2017.
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	

	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	

Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen



zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung des ultraschallgesteuerten hoch-intensiven fokussierten Ultraschalls zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildun- gen des Pankreas

Hintergrund

Am 16. März 2017 hatte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in einem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V auf Grundlage der im Verfahren übermittelten Informationen festgestellt, dass der ultraschallgesteuerte hoch-intensive fokussierte Ultraschall (USg-HIFU) zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Zeitgleich nahm der G-BA Beratungen nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V auf um über eine entsprechende Richtlinie zu entscheiden, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf (vgl. § 137h Absatz 5 SGB V).

Im Bewertungsverfahren nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V wurden dem G-BA im Zuge des Stellungnahmeverfahrens weitere Publikationen übermittelt, die bei der Bewertung der Methode im Rahmen des Verfahrens gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V noch nicht vorlagen. Unter Berücksichtigung dieser Unterlagen stellte der G-BA fest, dass der Nutzen des USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas noch nicht als hinreichend belegt anzusehen ist, die Methode aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Infolge dessen hat der G-BA mit Beschluss vom 15. Februar 2018 entschieden, das Bewertungsverfahren nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V auszusetzen und Beratungen über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e Absatz 1 SGB V einzuleiten. Die Gründe für die Entscheidung sind auf der Internetseite des G-BA abrufbar.¹

Mit der vorgenannten Potenzialfeststellung hat der G-BA die Beratungen über die hier gegenständliche Erprobungs-Richtlinie gemäß § 137e Absatz 1 SGB V aufgenommen. In dieser Richtlinie legt der G-BA die Eckpunkte einer klinischen Studie fest, die dazu dienen soll, die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens des USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas zu gewinnen.

Die vorgenannte Potenzialfeststellung, die die Beratungen zur gegenständlichen Erprobungs-Richtlinie auslöst, basiert jedoch allein auf Informationen, die im Rahmen des im Bewertungsverfahren nach § 137c SGB V durchgeführten Stellungnahmeverfahrens eingegangen sind und in der vorangegangenen Bewertung der oben genannten Methode nach § 137h Absatz 1 SGB V noch nicht vorlagen. Die Prüfung, ob diese Informationen vollständig sind, wird derzeit im Rahmen einer systematischen Erfassung und Bewertung der Evidenz durchgeführt. Von diesem Prüfer-

¹ Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methode Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas, <https://www.g-ba.de/informationen/beschlu-esse/3239/> [Zugriff am 28. Februar 2018].

gebnis ist abhängig zu machen, ob die geplante Erprobung tatsächlich erforderlich ist. Der Verzicht auf eine Erprobung ist beispielsweise dann möglich, wenn der G-BA in der systematischen Überprüfung Kenntnis von zusätzlichen Informationen erlangt, aus denen hervorgeht, dass

- der Nutzen der o. g. Methode als hinreichend belegt anzusehen ist,
- sie kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, oder
- Studien laufen oder in Planung sind, welche geeignet sind, die zur Bewertung des Nutzens notwendigen Erkenntnisse zu generieren.

Anforderungen an die Erprobung

Im Gesetz und in der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) sind Anforderungen definiert, die der G-BA bei der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie für Methoden nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 2 SGB V zu berücksichtigen hat.

So ist festgelegt, dass der G-BA in der Erprobungs-Richtlinie verschiedene Formen der Beteiligung vorzusehen hat. Während es notwendig sein kann, dass eine erforderliche Anzahl von Krankenhäusern an einer randomisierten, kontrollierten Studie teilnimmt, die den Nutzenbeleg erbringen soll, können – wenn sich bereits genügend Krankenhäuser an der vom G-BA vorgesehenen Studie zum Nutznachweis im engeren Sinne beteiligen und insoweit weitere Krankenhäuser insbesondere aus methodischen Gründen nicht an dieser Studie teilnehmen können – andere Krankenhäuser im Rahmen derselben Erprobung im Sinne einer Beobachtungsstudie flankierende Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit liefern und damit ihrer Verpflichtung zur Teilnahme an der Erprobung nachkommen (vgl. 2. Kapitel § 37 Absatz 7 VerfO).

Außerdem haben die Anforderungen an die Erprobung unter Berücksichtigung der Versorgungsrealität die tatsächliche Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung zu gewährleisten (§ 137h Absatz 4 Satz 6 SGB V).

Hinsichtlich der Dauer ist vorgegeben, dass die Erprobung in der Regel innerhalb von zwei Jahren abzuschließen ist, es sei denn, dass auch bei Straffung des Verfahrens im Einzelfall eine längere Erprobungszeit erforderlich ist (§ 137h Absatz 4 Satz 7 SGB V).

Ziele des Verfahrens zur Abgabe einer ersten Einschätzung

In Ergänzung zur vorgenannten systematischen Überprüfung der Evidenz ist der G-BA zum einen daran interessiert, ob Ihnen ggf. Informationen vorliegen, die die Durchführung der Erprobung entbehrlich machen.

Vorbehaltlich der diesbezüglich noch ausstehenden Entscheidung, ruft der G-BA Sie zum anderen bereits jetzt dazu auf, eine erste Einschätzung zu den Eckpunkten der beiden vorbezeichneten Formen von Erprobungsstudien abzugeben. Dafür legt der G-BA seine ersten Überlegungen zu den Studieneckpunkten offen. Die Überlegungen basieren auf Vorschlägen zur Konzipierung der Erprobungsstudie des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen². Es werden sowohl Überlegungen zu den Eckpunkten der Studie, die den Nutzenbeleg erbringen soll, als auch der Studie zur Lieferung flankierender Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit im Sinne einer

² IQWiG-Berichte – Nr. 538, Sonografiegesteuerte hochfokussierte Ultraschalltherapie bei bösartigen Neubildungen des Pankreas, Addendum zum Auftrag H16-02C <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentose-verfahren/h-projekte/h17-03-sonografiegesteuerte-hochfokussierte-ultraschalltherapie-bei-boesartigen-neubildungen-des-pankreas-addendum-zum-auftrag-h16-02c.7925.html> [Zugriff am 28. Februar 2018]

Beobachtungsstudie dargelegt. Bitte beziehen Sie bei Ihren Einschätzungen auch die Anforderungen an die Erprobung (Berücksichtigung der Versorgungsrealität und Abschluss der Erprobung in der Regel in zwei Jahren) mit ein.

Praktische Hinweise zur Abgabe einer ersten Einschätzung

Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen. Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (s. Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, uns Ihre Unterlagen nach Möglichkeit in elektronischer Form (z. B. Word- oder PDF-Dokumente) per E-Mail an erprobung137e@g-ba.de zu übersenden.

Mit der Abgabe Ihrer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese, auch auszugsweise, in einem Bericht des G-BA wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Fragebogen

I. Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)

II. Fragen zur Erforderlichkeit der Erprobung

Frage	Einschätzung
Kennen Sie zusätzliche Informationen, die für die Bewertung des Nutzens oder des Potenzials des USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas relevant sind und die der G-BA nicht im Bewertungsverfahren nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V ¹ einbezogen hat? Falls ja, welche?	Nein
Kennen Sie laufende oder geplante Studien, welche geeignet sind, die zur Bewertung des Nutzens der Methode notwendigen Erkenntnisse zu generieren? Falls ja, welche?	Am Universitätsklinikum Bonn wurden Daten einer laufenden Studie bereits veröffentlicht.
Kennen Sie andere Gründe, aus denen die Erprobung nicht erforderlich ist? Falls ja, welche?	Die Studiendaten aus Bonn belegen den Nutzen der Methode betreffend Schmerzkontrolle und Lebensqualität. Die Methode wird seit Jahren in Asien erfolgreich angewendet.

III. Fragen zur Studie, die den Nutzenbeleg erbringen soll

Überlegungen und Fragen des G-BA	Einschätzung
Fragestellung	
<p>Die Erprobung soll der Beantwortung der Frage dienen, ob bei Patientinnen und Patienten mit inoperablem Pankreaskarzinom (Population) die zusätzliche USg-HIFU-Behandlung (Intervention) im Vergleich zur Behandlung ohne USg-HIFU (Vergleich) sowohl in der Teilpopulation mit Indikation zur Chemotherapie (allein oder in Kombination mit Radiotherapie und / oder Erlotinib) als auch in der Teilpopulation, in der diese abgelehnt wird oder eine reine Palliativversorgung indiziert ist, patientenrelevante Vorteile bietet.</p>	ja
Population	
<p>In die Erprobungsstudie sollen Patientinnen und Patienten mit inoperablem Pankreaskarzinom in den Stadien III bis IV eingeschlossen werden, die unter mittleren bis starken tumorbedingten Schmerzen leiden.</p>	<p>Auch schmerzfreie Patienten könnten mittels HIFU behandelt und in der Studie aufgenommen werden.</p>
Intervention und Vergleichsintervention	
<p>Die Studienbehandlung (Intervention) ist der USg-HIFU. Der USgHIFU wird abhängig von der klinischen Situation zusätzlich zu einer leitliniengerechten Behandlung mit Chemotherapie (ggf. in Kombination mit Radiotherapie und / oder Erlotinib) und / oder einer palliativmedizinischen Versorgung eingesetzt.</p>	ja
<p>Die angemessene Vergleichsintervention ist die leitliniengerechte Chemotherapie (allein oder in Kombination mit Radiotherapie und / oder Erlotinib) und / oder eine palliativmedizinische Versorgung.</p> <p>Für alle Patientinnen und Patienten muss die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie (allein oder in Kombination mit Radiotherapie und / oder Erlotinib) und / oder eine palliativmedizinische Versorgung vor der Randomisierung getroffen werden.</p> <p>Die Randomisierung erfolgt entsprechend stratifiziert bezüglich der tumormodifizierenden Therapie.</p>	ja



Überlegungen und Fragen des G-BA	Einschätzung
Endpunkt (primär)	
Der primäre Endpunkt ist das Erreichen einer relevanten Schmerzlinderung (zu messen mit einer validierten Skala, z. B. eine numerische Rating-Skala [NRS] mit validiertem Responsekriterium).	ja
Endpunkte (sekundär)	
Als sekundäre Endpunkte sind das Gesamtüberleben, die gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie unerwünschte Ereignisse zu erfassen.	ja
Studientyp und Beobachtungszeitraum/ Zeiträumen der gesamten Studiendurchführung/ erforderliche Anzahl von Studienzentren	
Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) zu konzipieren und durchzuführen. Die Studie soll multizentrisch durchgeführt werden.	ja
Die Personen, die die Endpunkte erheben, müssen vollständig gegen die Intervention verblindet sein.	Eine Verblindung gegenüber der HIFU-Intervention kann nicht gewährleistet werden.
Welche Vorgaben sollten bezüglich der Nachbeobachtungszeit definiert werden und warum?	Verlaufskontrolle bis 6 Monate
<i>ergänzende Fragen:</i> Wie hoch schätzen Sie die Zahl an Patientinnen und Patienten in Deutschland, die prinzipiell unter Berücksichtigung der gewählten Ein- und Ausschlusskriterien für die Studie geeignet sind?	Da sich die Mehrheit der Patienten bei der Erstdiagnose in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium befinden und inoperabel sind, wird eine hohe Patientenzahl die Studienausswahlkriterien erfüllen.
Sächliche, personelle und sonstige Anforderungen an die Qualität	
Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen?	US-gesteuertes HIFU-Gerät und Therapeukundiges Personal.
Versorgungsrealität/ Ergänzende Aspekte	
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	ja
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	Lokale Tumor-Kontrolle



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

IV. Fragen zur Lieferung flankierender Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit im Sinne einer Beobachtungsstudie

Überlegungen und Fragen des G-BA	Einschätzung
Population	
In die Studie sollen nur Patientinnen und Patienten mit inoperablem Pankreaskarzinom und tumorbedingten Schmerzen. eingeschlossen werden. Die Patientinnen und Patienten müssen für eine Behandlung mit USg-HIFU geeignet sein. Ausschlusskriterien sind lediglich die Teilnahme an der Erprobungsstudie sowie die Verweigerung der Teilnahme durch den Patienten selbst.	ja, evtl. auch schmerzfreie Patienten
Intervention	
Die Studienbehandlung (Intervention) entspricht der Intervention in der Erprobungsstudie.	ja
Dokumentationsparameter	
Welche Parameter sollen erhoben werden, um flankierende Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit zu erhalten?	Schmerzkontrolle, gesamte Überlebenszeit und lokale Tumorkontrolle
Studientyp	
Die Studie ist als prospektive, nicht-vergleichende Beobachtungsstudie durchzuführen.	ja
Ergänzende Aspekte	
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

V. Studienkosten und Kostenbeteiligung

Beruhet die technische Anwendung der Methode maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinprodukts, darf der G-BA einen Beschluss zur Erprobung nur dann fassen, wenn sich die Hersteller dieses Medizinprodukts oder Unternehmen, die in sonstiger Weise als Anbieter der Methode ein wirtschaftliches Interesse an einer Erbringung zulasten der Krankenkassen haben, zuvor gegenüber dem G-BA bereit erklären, die Kosten der wissenschaftlichen Begleitung und Auswertung einschließlich derjenigen zur Erstellung des Studienprotokolls (sogenanntes Studienoverhead; im Folgenden: Overheadkosten) in angemessenem Umfang zu übernehmen (§ 137e Absatz 6 SGB V).

Im Falle der hier zu planenden Studie trifft es zu, dass die technische Anwendung der gegenständlichen Behandlungsmethode maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinprodukts beruht.

Der Kostenanteil ist als angemessen anzusehen, wenn die beteiligten Unternehmen jeweils den Anteil der Overheadkosten tragen, welcher auf die Untersuchung der Methode unter Verwendung der von ihnen hergestellten oder angebotenen Medizinprodukte entfällt. Zu diesem Anteil zählen bei Vergleichsstudien auch die (bei mehreren zu vergleichenden Methoden: anteiligen) Overheadkosten bezüglich der Untersuchung der Vergleichsintervention. Beteiligen sich mehrere Unternehmen an der Finanzierung einer Methode, deren technische Anwendung auf dem Einsatz desselben Medizinprodukts beruht, so werden die Overheadkosten nach gleichen Anteilen auf diese Beteiligten verteilt.

Die nach dieser Aufteilung grundsätzlich zu tragenden Kosten können, soweit sie nicht die Kosten zur Erstellung des Studienprotokolls betreffen, auf Antrag ermäßigt werden. Eine solche Ermäßigung ist vorgesehen zum einen für kleine und mittelständische Unternehmen und zum anderen für die Erprobung von Methoden, deren Anwendung auf seltene Erkrankungen beschränkt ist. Die Kostenanteile der übrigen beteiligten Unternehmen bleiben von einer danach verminderten Kostentragung unberührt.

Erste Schätzung der Overheadkosten		Wie lautet Ihre Einschätzung?
der Erprobungsstudie für den Nutzenbeleg	<p>Die folgenden Ausführungen zur Fallzahlabschätzung sind nicht als verbindliche Kalkulation, sondern als näherungsweise Schätzung der benötigten Fallzahlen zu verstehen. Die Fallzahlplanung erfolgt im Folgenden für den Endpunkt Schmerz. Die Schätzung der für die Studie erforderlichen Fallzahl N beruht auf folgenden Festlegungen und Annahmen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Statistische Hypothese für jede Teilpopulation: Die Wahrscheinlichkeit, eine Schmerzlinderung zu erreichen, ist in beiden Behandlungsgruppen dieselbe. • Statistisches Verfahren: χ^2-Test. • Signifikanzniveau (α): Als Signifikanzniveau wird $\alpha = 5\%$ zweiseitig festgelegt. • Power ($1-\beta$): Die Wahrscheinlichkeit für den Fehler 2. Art, β, wird auf 10 	<p>Die Fallzahlerhebung sollte die Tatsache berücksichtigen, dass bereits der Nutzen der Methode in Studien aus Deutschland und aus Asien bewiesen wurde. Aus unserer klinischen Sicht wäre eine Gesamtzahl von ca. 100 Patienten angemessen.</p>



Erste Schätzung der Overheadkosten	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>% festgelegt, sodass die Power bei 90 % liegt.</p> <ul style="list-style-type: none">• Schmerzlinderung: Es wird von einem Anteil an Patientinnen und Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung auf der NRS seit Studienbeginn von 65 % in der US-gHIFU-Gruppe und von 32 % in der Vergleichsgruppe ausgegangen. Die Verbesserung sollte über einen klinisch relevanten Zeitraum andauern bei unveränderter oder reduzierter Schmerzmitteldosierung.• Statistische Analyse für jede Teilpopulation: Es soll untersucht werden, ob sich hinsichtlich des primären Endpunkts ein Nutzen sowohl für Patientinnen und Patienten, die noch eine tumormodifizierende Therapie (Chemotherapie, allein oder in Kombination mit Radiotherapie und / oder Erlotinib) erhalten als auch denen, die keine solche Therapie mehr erhalten, zeigen lässt. <p>Die getroffenen Annahmen zum Anteil der Patientinnen und Patienten mit Verbesserung seit Studienbeginn ergeben sich aus einer Abschätzung auf Basis der in Lv 2016³ berichteten Ergebnisse zu einer mindestens 4 Wochen anhaltenden Schmerzlinderung um ≥ 50 % in einem Zeitraum von einem Jahr, täglich gemessen über die Memorial Pain Assessment Card. Für die geplante Analyse ergibt sich unter allen obigen Annahmen eine Fallzahl von insgesamt 188 Patientinnen und Patienten (94 pro Teilpopulation [Chemotherapie bzw. reine Palliativversorgung], d. h. 47 pro Behandlungsgruppe innerhalb der jeweiligen Teilpopulation), die in die Studie aufzunehmen sind.</p> <p>Für die Abschätzung der Studiendauer ist der hohe Aufwand bei der Patientenrekrutierung entscheidend. Sofern eine Rekrutierungszeit von 2 Jahren erreicht werden kann, ergibt sich inklusive Stu-</p>	

³ Lv W, Yan T, Wang G, Zhao W, Zhang T, Zhou D. High-intensity focused ultrasound therapy in combination with gemcitabine for unresectable pancreatic carcinoma. Ther Clin Risk Manag 2016; 12: 687-691.



Erste Schätzung der Overheadkosten		Wie lautet Ihre Einschätzung?
	<p>dienvorbereitung, Rekrutierung, Nachbeobachtung und Auswertung eine Studiendauer von etwa 4 Jahren. Bei einer Durchführung von 2 getrennten Studien anstelle der oben beschriebenen Auswertung in Teilpopulationen, kann es gegebenenfalls zu einer Verkürzung der Studiendauer kommen.</p> <p>Für Studien mit mittelgroßer Fallzahl und hohem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 7000 € je Teilnehmer beziffern. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von 1,35 Mio € berechnen. Bei einer Durchführung von 2 getrennten Studien anstelle der oben beschriebenen Auswertung in Teilpopulationen, würden sich die Studienkosten gegebenenfalls erhöhen.</p>	
	<p>Bekanntermaßen hatte der G-BA bereits auch Beratungen über Erprobungsrichtlinien zum USg-HIFU beim Uterusmyom und beim hepatozellulären Karzinom geführt.</p>	<p>Synergien zu Studien über MRT-gesteuerter HIFU wären denkbar.</p>
der flankierenden Beobachtungsstudie	<p>Der G-BA hat noch keine Schätzung der Studienkosten für die flankierende Beobachtungsstudie vorgenommen.</p> <p><i>ergänzende Fragen</i></p> <p>Mit welchen studienbedingten Mehrkosten durch die Begleitstudie (Studienoverheadkosten) ist in Bezug auf die zu erhebenden flankierenden Daten zu rechnen (pro zusätzliches Studienzentrum oder pro zusätzlicher Patientin im Studienzentrum)?</p>	

Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen



zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung des ultraschallgesteuerten hoch-intensiven fokussierten Ultraschalls zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas

Hintergrund

Am 16. März 2017 hatte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in einem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V auf Grundlage der im Verfahren übermittelten Informationen festgestellt, dass der ultraschallgesteuerte hoch-intensive fokussierte Ultraschall (USg-HIFU) zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Zeitgleich nahm der G-BA Beratungen nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V auf um über eine entsprechende Richtlinie zu entscheiden, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf (vgl. § 137h Absatz 5 SGB V).

Im Bewertungsverfahren nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V wurden dem G-BA im Zuge des Stellungnahmeverfahrens weitere Publikationen übermittelt, die bei der Bewertung der Methode im Rahmen des Verfahrens gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V noch nicht vorlagen. Unter Berücksichtigung dieser Unterlagen stellte der G-BA fest, dass der Nutzen des USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas noch nicht als hinreichend belegt anzusehen ist, die Methode aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Infolge dessen hat der G-BA mit Beschluss vom 15. Februar 2018 entschieden, das Bewertungsverfahren nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V auszusetzen und Beratungen über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e Absatz 1 SGB V einzuleiten. Die Gründe für die Entscheidung sind auf der Internetseite des G-BA abrufbar.¹

Mit der vorgenannten Potenzialfeststellung hat der G-BA die Beratungen über die hier gegenständliche Erprobungs-Richtlinie gemäß § 137e Absatz 1 SGB V aufgenommen. In dieser Richtlinie legt der G-BA die Eckpunkte einer klinischen Studie fest, die dazu dienen soll, die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens des USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas zu gewinnen.

Die vorgenannte Potenzialfeststellung, die die Beratungen zur gegenständlichen Erprobungs-Richtlinie auslöst, basiert jedoch allein auf Informationen, die im Rahmen des im Bewertungsverfahren nach § 137c SGB V durchgeführten Stellungnahmeverfahrens eingegangen sind und in der vorangegangenen Bewertung der oben genannten Methode nach § 137h Absatz 1 SGB V noch nicht vorlagen. Die Prüfung, ob diese Informationen vollständig sind, wird derzeit im Rahmen einer systematischen Erfassung und Bewertung der Evidenz durchgeführt. Von diesem Prüfergebnis ist abhängig zu machen, ob die geplante Erprobung tatsächlich erforderlich ist. Der

¹ Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas, <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/3239/> [Zugriff am 28. Februar 2018].

Verzicht auf eine Erprobung ist beispielsweise dann möglich, wenn der G-BA in der systematischen Überprüfung Kenntnis von zusätzlichen Informationen erlangt, aus denen hervorgeht, dass

- der Nutzen der o. g. Methode als hinreichend belegt anzusehen ist,
- sie kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, oder
- Studien laufen oder in Planung sind, welche geeignet sind, die zur Bewertung des Nutzens notwendigen Erkenntnisse zu generieren.

Anforderungen an die Erprobung

Im Gesetz und in der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) sind Anforderungen definiert, die der G-BA bei der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie für Methoden nach § 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 2 SGB V zu berücksichtigen hat.

So ist festgelegt, dass der G-BA in der Erprobungs-Richtlinie verschiedene Formen der Beteiligung vorzusehen hat. Während es notwendig sein kann, dass eine erforderliche Anzahl von Krankenhäusern an einer randomisierten, kontrollierten Studie teilnimmt, die den Nutzenbeleg erbringen soll, können – wenn sich bereits genügend Krankenhäuser an der vom G-BA vorgesehenen Studie zum Nutznachweis im engeren Sinne beteiligen und insoweit weitere Krankenhäuser insbesondere aus methodischen Gründen nicht an dieser Studie teilnehmen können – andere Krankenhäuser im Rahmen derselben Erprobung im Sinne einer Beobachtungsstudie flankierende Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit liefern und damit ihrer Verpflichtung zur Teilnahme an der Erprobung nachkommen (vgl. 2. Kapitel § 37 Absatz 7 VerfO).

Außerdem haben die Anforderungen an die Erprobung unter Berücksichtigung der Versorgungsrealität die tatsächliche Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung zu gewährleisten (§ 137h Absatz 4 Satz 6 SGB V).

Hinsichtlich der Dauer ist vorgegeben, dass die Erprobung in der Regel innerhalb von zwei Jahren abzuschließen ist, es sei denn, dass auch bei Straffung des Verfahrens im Einzelfall eine längere Erprobungszeit erforderlich ist (§ 137h Absatz 4 Satz 7 SGB V).

Ziele des Verfahrens zur Abgabe einer ersten Einschätzung

In Ergänzung zur vorgenannten systematischen Überprüfung der Evidenz ist der G-BA zum einen daran interessiert, ob Ihnen ggf. Informationen vorliegen, die die Durchführung der Erprobung entbehrlich machen.

Vorbehaltlich der diesbezüglich noch ausstehenden Entscheidung, ruft der G-BA Sie zum anderen bereits jetzt dazu auf, eine erste Einschätzung zu den Eckpunkten der beiden vorbezeichneten Formen von Erprobungsstudien abzugeben. Dafür legt der G-BA seine ersten Überlegungen zu den Studieneckpunkten offen. Die Überlegungen basieren auf Vorschlägen zur Konzipierung der Erprobungsstudie des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen². Es werden sowohl Überlegungen zu den Eckpunkten der Studie, die den Nutzenbeleg erbringen soll, als auch der Studie zur Lieferung flankierender Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit im Sinne einer Beobachtungsstudie dargelegt. Bitte beziehen Sie bei Ihren Einschätzungen auch

² IQWiG-Berichte – Nr. 538, Sonografiegesteuerte hochfokussierte Ultraschalltherapie bei bösartigen Neubildungen des Pankreas, Addendum zum Auftrag H16-02C <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentoese-verfahren/h-projekte/h17-03-sonografiegesteuerte-hochfokussierte-ultraschalltherapie-bei-boesartigen-neubildungen-des-pankreas-addendum-zum-auftrag-h16-02c.7925.html> [Zugriff am 28. Februar 2018]

die Anforderungen an die Erprobung (Berücksichtigung der Versorgungsrealität und Abschluss der Erprobung in der Regel in zwei Jahren) mit ein.

Praktische Hinweise zur Abgabe einer ersten Einschätzung

Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen. Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (s. Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, uns Ihre Unterlagen nach Möglichkeit in elektronischer Form (z. B. Word- oder PDF-Dokumente) per E-Mail an erprobung137e@g-ba.de zu übersenden.

Mit der Abgabe Ihrer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese, auch auszugsweise, in einem Bericht des G-BA wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Fragebogen

I. Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Leistungserbringer, Universitätsklinikum Frankfurt am Main

II. Fragen zur Erforderlichkeit der Erprobung

Frage	Einschätzung
Kennen Sie zusätzliche Informationen, die für die Bewertung des Nutzens oder des Potenzials des USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas relevant sind und die der G-BA nicht im Bewertungsverfahren nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V ¹ einbezogen hat? Falls ja, welche?	Nein
Kennen Sie laufende oder geplante Studien, welche geeignet sind, die zur Bewertung des Nutzens der Methode notwendigen Erkenntnisse zu generieren? Falls ja, welche?	
Kennen Sie andere Gründe, aus denen die Erprobung nicht erforderlich ist? Falls ja, welche?	Die HIFU Ablationsmethode wird seit mehreren Jahren sowohl in Deutschland (Bonn) als auch in anderen Ländern erfolgreich angewendet.

III. Fragen zur Studie, die den Nutzenbeleg erbringen soll

Überlegungen und Fragen des G-BA	Einschätzung
Fragestellung	
Die Erprobung soll der Beantwortung der Frage dienen, ob bei Patientinnen und Patienten mit inoperablem Pankreaskarzinom (Population) die zusätzliche USg-HIFU-Behandlung (Intervention) im Vergleich zur Behandlung ohne USg-HIFU (Vergleich) sowohl in der Teilpopulation mit Indikation zur Chemotherapie (allein oder in Kombination mit Radiotherapie und / oder Erlotinib) als auch in der Teilpopulation, in der diese abgelehnt wird oder eine reine Palliativversorgung indiziert ist, patientenrelevante Vorteile bietet.	Da HIFU nach Radiotherapie weniger wirksam ist, sollte die Radiotherapie nicht zum Vergleich herangezogen werden.
Population	
In die Erprobungsstudie sollen Patientinnen und Patienten mit inoperablem Pankreaskarzinom in den Stadien III bis IV eingeschlossen werden, die unter mittleren bis starken tumorbedingten Schmerzen leiden.	Ja. Patienten mit inoperablem Pankreaskarzinom und ohne tumorbedingte Schmerzen sollten auch eingeschlossen werden
Intervention und Vergleichsintervention	
Die Studienbehandlung (Intervention) ist der USg-HIFU. Der USgHIFU wird abhängig von der klinischen Situation zusätzlich zu einer leitliniengerechten Behandlung mit Chemotherapie (ggf. in Kombination mit Radiotherapie und / oder Erlotinib) und / oder einer palliativmedizinischen Versorgung eingesetzt.	Da HIFU nach Radiotherapie weniger wirksam ist, sollte die Radiotherapie nicht zum Vergleich herangezogen werden
Die angemessene Vergleichsintervention ist die leitliniengerechte Chemotherapie (allein oder in Kombination mit Radiotherapie und / oder Erlotinib) und / oder eine palliativmedizinische Versorgung. Für alle Patientinnen und Patienten muss die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie (allein oder in Kombination mit Radiotherapie und / oder Erlotinib) und / oder eine palliativmedizinische Versorgung vor der Randomisierung getroffen werden. Die Randomisierung erfolgt entsprechend stratifiziert bezüglich der tumormodifizierenden Therapie.	s.o.
Endpunkt (primär)	
Der primäre Endpunkt ist das Erreichen einer relevanten Schmerzlinderung (zu messen mit einer	Ja



Überlegungen und Fragen des G-BA	Einschätzung
validierten Skala, z. B. eine numerische Rating-Skala [NRS] mit validiertem Responsekriterium).	
Endpunkte (sekundär)	
Als sekundäre Endpunkte sind das Gesamtüberleben, die gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie unerwünschte Ereignisse zu erfassen.	„Local Tumor Control“ nach 3 bzw. nach 6 Monaten soll auch als sekundärer Endpunkt erfasst werden
Studientyp und Beobachtungszeitraum/ Zeitrahmen der gesamten Studiendurchführung/ erforderliche Anzahl von Studienzentren	
Die Erprobungsstudie ist als randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) zu konzipieren und durchzuführen. Die Studie soll multizentrisch durchgeführt werden.	Ja
Die Personen, die die Endpunkte erheben, müssen vollständig gegen die Intervention verblindet sein.	Die Patienten werden den Endpunkt bewerten, sie können nicht zur Intervention verblindet werden
Welche Vorgaben sollten bezüglich der Nachbeobachtungszeit definiert werden und warum?	3 und 6 Monate
<p><i>ergänzende Fragen:</i></p> <p>Wie hoch schätzen Sie die Zahl an Patientinnen und Patienten in Deutschland, die prinzipiell unter Berücksichtigung der gewählten Ein- und Ausschlusskriterien für die Studie geeignet sind?</p>	Im Jahr 2014 erkrankten rund 17.100 Menschen in Deutschland an Bauchspeicheldrüsenkrebs. Aufgrund der ungünstigen Prognose verstarben auch fast ebenso viele Personen an diesem Tumor.
Sächliche, personelle und sonstige Anforderungen an die Qualität	
Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen?	Vorhandensein eines US gesteuerten HIFU-Gerätes
Versorgungsrealität/ Ergänzende Aspekte	
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	Ja
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	Da die Wirksamkeit der Therapie durch eine Studie aus Deutschland, die Ihnen bereits vorliegt, bewiesen wurde, wären aus unserer Sicht 32 Patienten pro Studienarm angemessen - siehe hierzu auch die Einschätzung der Overheadkosten, erstellt von Frau



Überlegungen und Fragen des G-BA	Einschätzung
	Prof. Herrmann Eva, Direktorin des Instituts für Biostatistik und mathematische Modellierung am Universitätsklinikum Frankfurt.

IV. Fragen zur Lieferung flankierender Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit im Sinne einer Beobachtungsstudie

Überlegungen und Fragen des G-BA	Einschätzung
Population	
<p>In die Studie sollen nur Patientinnen und Patienten mit inoperablem Pankreaskarzinom und tumorbedingten Schmerzen. eingeschlossen werden. Die Patientinnen und Patienten müssen für eine Behandlung mit USg-HIFU geeignet sein.</p> <p>Ausschlusskriterien sind lediglich die Teilnahme an der Erprobungsstudie sowie die Verweigerung der Teilnahme durch den Patienten selbst.</p>	<p>Auch Patienten ohne Schmerzen sollten eingeschlossen werden.</p>
Intervention	
<p>Die Studienbehandlung (Intervention) entspricht der Intervention in der Erprobungsstudie.</p>	<p>Ja</p>
Dokumentationsparameter	
<p>Welche Parameter sollen erhoben werden, um flankierende Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit zu erhalten?</p>	<p>Tumorbedingte Schmerzen, Schmerzmittelbedarf, Lebensqualität, Gesamtüberleben, Local Tumor Control, Therapieverträglichkeit, Nebenwirkungen und Komplikationen</p>
Studientyp	
<p>Die Studie ist als prospektive, nicht-vergleichende Beobachtungsstudie durchzuführen.</p>	<p>Ja</p>
Ergänzende Aspekte	
<p>Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

V. Studienkosten und Kostenbeteiligung

Beruhet die technische Anwendung der Methode maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinprodukts, darf der G-BA einen Beschluss zur Erprobung nur dann fassen, wenn sich die Hersteller dieses Medizinprodukts oder Unternehmen, die in sonstiger Weise als Anbieter der Methode ein wirtschaftliches Interesse an einer Erbringung zulasten der Krankenkassen haben, zuvor gegenüber dem G-BA bereit erklären, die Kosten der wissenschaftlichen Begleitung und Auswertung einschließlich derjenigen zur Erstellung des Studienprotokolls (sogenanntes Studienoverhead; im Folgenden: Overheadkosten) in angemessenem Umfang zu übernehmen (§ 137e Absatz 6 SGB V).

Im Falle der hier zu planenden Studie trifft es zu, dass die technische Anwendung der gegenständlichen Behandlungsmethode maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinprodukts beruht.

Der Kostenanteil ist als angemessen anzusehen, wenn die beteiligten Unternehmen jeweils den Anteil der Overheadkosten tragen, welcher auf die Untersuchung der Methode unter Verwendung der von ihnen hergestellten oder angebotenen Medizinprodukte entfällt. Zu diesem Anteil zählen bei Vergleichsstudien auch die (bei mehreren zu vergleichenden Methoden: anteiligen) Overheadkosten bezüglich der Untersuchung der Vergleichsintervention. Beteiligen sich mehrere Unternehmen an der Finanzierung einer Methode, deren technische Anwendung auf dem Einsatz desselben Medizinprodukts beruht, so werden die Overheadkosten nach gleichen Anteilen auf diese Beteiligten verteilt.

Die nach dieser Aufteilung grundsätzlich zu tragenden Kosten können, soweit sie nicht die Kosten zur Erstellung des Studienprotokolls betreffen, auf Antrag ermäßigt werden. Eine solche Ermäßigung ist vorgesehen zum einen für kleine und mittelständische Unternehmen und zum anderen für die Erprobung von Methoden, deren Anwendung auf seltene Erkrankungen beschränkt ist. Die Kostenanteile der übrigen beteiligten Unternehmen bleiben von einer danach verminderten Kostentragung unberührt.

Erste Schätzung der Overheadkosten		Wie lautet Ihre Einschätzung?
der Erprobungsstudie für den Nutzenbeleg	<p>Die folgenden Ausführungen zur Fallzahlabeschätzung sind nicht als verbindliche Kalkulation, sondern als näherungsweise Schätzung der benötigten Fallzahlen zu verstehen. Die Fallzahlplanung erfolgt im Folgenden für den Endpunkt Schmerz. Die Schätzung der für die Studie erforderlichen Fallzahl N beruht auf folgenden Festlegungen und Annahmen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Statistische Hypothese für jede Teilpopulation: Die Wahrscheinlichkeit, eine Schmerzlinderung zu erreichen, ist in beiden Behandlungsgruppen dieselbe. • Statistisches Verfahren: χ^2-Test. • Signifikanzniveau (α): Als Signifikanzniveau wird $\alpha = 5\%$ zweiseitig festgelegt. 	<p>Die Fallzahlplanung kann so im Wesentlichen übernommen worden.</p> <p>Hauptprüfziel ist für beide Teilpopulationen (mit Chemotherapie oder nur Palliativbehandlung ohne Chemotherapie) der Test auf Unterschied für die Wahrscheinlichkeit einer klinisch relevanten Schmerzlinderung in beiden Behandlungsgruppen (mit und ohne USgHIFU). Dabei gilt ein Rückgang um mindestens 50% in einer NRS zum Schmerzempfinden als klinisch relevant.</p> <p>Das verwendete statistische Verfahren wäre ein Chi-Quadrat Test, zweiseitig mit einem Signifikanzniveau von $\alpha=5\%$.</p>



Erste Schätzung der Overheadkosten	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<ul style="list-style-type: none">• Power (1-β): Die Wahrscheinlichkeit für den Fehler 2. Art, β, wird auf 10 % festgelegt, sodass die Power bei 90 % liegt.• Schmerzlinderung: Es wird von einem Anteil an Patientinnen und Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung auf der NRS seit Studienbeginn von 65 % in der USgHIFU-Gruppe und von 32 % in der Vergleichsgruppe ausgegangen. Die Verbesserung sollte über einen klinisch relevanten Zeitraum andauern bei unveränderter oder reduzierter Schmerzmitteldosierung.• Statistische Analyse für jede Teilpopulation: Es soll untersucht werden, ob sich hinsichtlich des primären Endpunkts ein Nutzen sowohl für Patientinnen und Patienten, die noch eine tumormodifizierende Therapie (Chemotherapie, allein oder in Kombination mit Radiotherapie und / oder Erlotinib) erhalten als auch denen, die keine solche Therapie mehr erhalten, zeigen lässt. <p>Die getroffenen Annahmen zum Anteil der Patientinnen und Patienten mit Verbesserung seit Studienbeginn ergeben sich aus einer Abschätzung auf Basis der in Lv 2016³ berichteten Ergebnisse zu einer mindestens 4 Wochen anhaltenden Schmerzlinderung um ≥ 50 % in einem Zeitraum von einem Jahr, täglich gemessen über die Memorial Pain Assessment Card. Für die geplante Analyse ergibt sich unter allen obigen Annahmen eine Fallzahl von insgesamt 188 Patientinnen und Patienten (94 pro Teilpopulation [Chemotherapie bzw. reine Palliativversorgung], d. h. 47 pro Behandlungsgruppe innerhalb der jeweiligen Teilpopulation), die in die Studie aufzunehmen sind.</p>	<p>Allerdings erscheint eine Power von 80% und somit ein Fehler 2. Art von 20% noch angemessen und wird für die weitere Berechnung verwendet.</p> <p>Für die klinisch relevante Schmerzlinderung wird für die Fallzahlkalkulation entsprechend der Arbeit von LV et al (2015) ein Unterschied von 65.2% vs. 31.8% angesetzt.</p> <p>Dann werden in jeder Teilpopulation jeweils mindestens 32 Patienten in jeder Gruppe, also mindestens 64 Patienten in jeder Teilpopulation und somit mindestens 128 Patienten insgesamt benötigt um unter den Annahmen für den Unterschied in der Schmerzlinderung eine statistische Power von 80% zu erreichen. Im Rahmen einer Intent-to-Treat Analyse werden fehlende Werte als Misserfolg gerechnet und deshalb keine Drop-Outs in der Fallzahlkalkulation mit berücksichtigt.</p>

³ Lv W, Yan T, Wang G, Zhao W, Zhang T, Zhou D. High-intensity focused ultrasound therapy in combination with gemcitabine for unresectable pancreatic carcinoma. Ther Clin Risk Manag 2016; 12: 687-691.



Erste Schätzung der Overheadkosten		Wie lautet Ihre Einschätzung?
	<p>Für die Abschätzung der Studiendauer ist der hohe Aufwand bei der Patientenrekrutierung entscheidend. Sofern eine Rekrutierungszeit von 2 Jahren erreicht werden kann, ergibt sich inklusive Studienvorbereitung, Rekrutierung, Nachbeobachtung und Auswertung eine Studiendauer von etwa 4 Jahren. Bei einer Durchführung von 2 getrennten Studien anstelle der oben beschriebenen Auswertung in Teilpopulationen, kann es gegebenenfalls zu einer Verkürzung der Studiendauer kommen.</p> <p>Für Studien mit mittelgroßer Fallzahl und hohem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 7000 € je Teilnehmer beziffern. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von 1,35 Mio € berechnen. Bei einer Durchführung von 2 getrennten Studien anstelle der oben beschriebenen Auswertung in Teilpopulationen, würden sich die Studienkosten gegebenenfalls erhöhen.</p>	
	<p>Bekanntermaßen hatte der G-BA bereits auch Beratungen über Erprobungsrichtlinien zum USg-HIFU beim Uterusmyom und beim hepatzellulären Karzinom geführt.</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>
der flankierenden Beobachtungsstudie	<p>Der G-BA hat noch keine Schätzung der Studienkosten für die flankierende Beobachtungsstudie vorgenommen.</p>	
	<p><i>ergänzende Fragen</i></p> <p>Mit welchen studienbedingten Mehrkosten durch die Begleitstudie (Studienoverheadkosten) ist in Bezug auf die zu erhebenden flankierenden Daten zu rechnen (pro zusätzliches Studienzentrum oder pro zusätzlicher Patientin im Studienzentrum)?</p>	

Beschluss



des Gemeinsamen Bundesausschusses über das Verfahren zur Erprobung des ultraschallgesteuerten hoch-intensiven fokussierten Ultraschalls zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas: Fehlen der nach § 137e Absatz 6 SGB V erforderlichen Kostenübernahmebereitschaft

Vom 20. September 2018

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 20. September 2018 zu den Beratungen über die Erprobung gemäß § 137e des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) des ultraschallgesteuerten hoch-intensiven fokussierten Ultraschalls zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas Folgendes beschlossen:

- I. Es fehlt an der gemäß § 137e Absatz 6 Satz 1 SGB V für einen Beschluss der Richtlinie erforderlichen Erklärung der Bereitschaft zur Übernahme der Kosten der wissenschaftlichen Begleitung und Auswertung in angemessenem Umfang.
- II. Der Unterausschuss Methodenbewertung wird mit der Vorbereitung des Abschlusses des Beratungsverfahrens beauftragt.

Berlin, den 20. September 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken



Beschlussentwurf

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einstellung der Beratungsverfahren gemäß §§ 137c und 137e des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V):

Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas

Vom T. Monat JJJJ

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am T. Monat JJJJ folgenden Beschluss gefasst:

- I. Die Beratungen zur Methodenbewertung gemäß § 137c SGB V werden für die Methode des ultraschallgesteuerten hoch-intensiven fokussierten Ultraschall (USg-HIFU) zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas eingestellt.
- II. Die Beratungen über eine Richtlinie zur Erprobung des USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas gemäß § 137e SGB V werden eingestellt.
- III. In der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung in der Fassung vom 21. März 2006 (BAnz. S. 4466), die zuletzt am XX. Monat JJJJ (BAnz. AT TT.MM.JJJJ XX) geändert worden ist, wird in Anlage II (Methoden, deren Bewertungsverfahren ausgesetzt sind) Buchstabe B (Aussetzung im Hinblick auf Erprobungs-Richtlinien nach § 137e SGB V) die Nummer 4 aufgehoben.
- IV. Der Beschluss tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den T. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Tragende Gründe

zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses
über die Einstellung der Beratungsverfahren gemäß §§ 137c
und 137e des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V):

Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter
Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch
behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas

Vom TT. Monat 2023

Inhalt	
1. Rechtsgrundlage	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	3
2.1 Anlass und Hintergrund der Entscheidung	3
2.2 Beschreibung der Methode	5
2.3 Evidenzlage	6
2.4 Fragestellung der Erprobungsstudie	6
2.4.1 Versorgungsrelevanz	6
2.4.2 Laufende und geplante Studie im gegenständlichen Anwendungsgebiet	7
2.4.3 Konsequenzen mit Blick auf die Erfolgsaussicht einer Erprobungsstudie	7
3. Bürokratiekostenermittlung	8
4. Verfahrensablauf	9
5. Fazit	10

1. Rechtsgrundlage

Wenn der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in einem Verfahren zur Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse gemäß § 137h Absatz 1 SGB V i.d.F. v. 01.01.2017 (a.F.) festgestellt hat, dass eine Methode auf Grundlage der im Verfahren übermittelten Informationen kein Potenzial für eine erforderliche Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, entscheidet er gemäß § 137h Absatz 4 SGB V unverzüglich über eine Richtlinie nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V.

Gemäß § 137c SGB V überprüft der G-BA Methoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen der 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. Ergibt die Überprüfung, dass der Nutzen einer Methode nicht hinreichend belegt ist und sie nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie als schädlich oder unwirksam anzusehen ist, erlässt der G-BA nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V eine entsprechende Richtlinie, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf. Ergibt die Überprüfung, dass der Nutzen einer Methode noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, beschließt der G-BA eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V.

Gemäß § 137c Absatz 3 SGB V dürfen Methoden, zu denen der G-BA bisher keine Entscheidung nach Absatz 1 getroffen hat, im Rahmen einer Krankenhausbehandlung angewandt und von den Versicherten beansprucht werden, wenn sie das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative bieten und ihre Anwendung nach den Regeln der ärztlichen Kunst erfolgt, sie also insbesondere medizinisch indiziert und notwendig ist. Dies gilt sowohl für Methoden, für die noch kein Antrag nach § 137c Absatz 1 Satz 1 SGB V gestellt wurde, als auch für Methoden, deren Bewertung nach Absatz 1 noch nicht abgeschlossen ist.

Der G-BA regelt in der Richtlinie nach § 137e Absatz 1 Satz 1 SGB V die in die Erprobung einbezogenen Indikationen sowie die sächlichen, personellen und sonstigen Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung. Er legt zudem Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung fest (§ 137e Absatz 2 Satz 1 und 2 SGB V). Die Anforderungen an die Erprobung haben unter Berücksichtigung der Versorgungsrealität zu gewährleisten, dass die Erprobung und die Leistungserbringung durchgeführt werden können (§ 137e Absatz 2 Satz 3 SGB V).

Gemäß 2. Kapitel § 28 Satz 1 bis 3 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) entscheidet der G-BA im Anschluss an eine Erprobung oder nach deren Abbruch unverzüglich auf der Grundlage der durch sie gewonnenen und weiterer verfügbarer Erkenntnisse. Hierzu wird ein nach 2. Kapitel § 14 Absatz 2 VerfO ausgesetztes Bewertungsverfahren nach Abschluss der Erprobung wieder aufgenommen, ohne dass hierfür ein Antragserfordernis besteht.

Gemäß 2. Kapitel § 9a Absatz 2 VerfO kann der G-BA ein nicht dem Antragserfordernis unterliegendes Bewertungsverfahren einstellen, wenn aus rechtlichen, methodischen oder medizinischen Gründen kein Bedarf einer Regelung nach § 137c SGB V besteht. Der Einstellungsbeschluss ist zu begründen.

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Anlass und Hintergrund der Entscheidung

Der G-BA hat im Rahmen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V a.F. mit Beschluss vom 16. März 2017 festgestellt, dass der ultraschallgesteuerte hoch-intensive fokussierte Ultraschall (USg-HIFU) zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet.¹ Dies erfolgte anlässlich und basierend auf den von einem Krankenhaus gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V übermittelten Informationen, die im Auftrag des G-BA vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) bewertet wurden.² Entsprechend der zu diesem Bewertungsergebnis nach § 137h Absatz 4 SGB V vorgesehenen Rechtsfolge wurde unverzüglich ein Bewertungsverfahren nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V eingeleitet.

Als Informationsgrundlage der Bewertung nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V wurden neben den Informationen, die im Verfahren nach § 137h SGB V a.F. vorlagen, auch die Informationen, die erst im Rahmen des Methodenbewertungsverfahrens nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V in dem gemäß 1. Kapitel 3. Abschnitt Verfo durchzuführenden Stellungnahmeverfahren eingegangen waren, berücksichtigt. Das IQWiG erstellte zudem im Auftrag des G-BA ein Addendum³ u.a. zur Einbeziehung dieser Informationen in die Bewertung der Methode. In der anschließenden Gesamtbewertung kam der G-BA zu dem Ergebnis, dass für die Methode des USg-HIFU zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas der Nutzen noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet.

Am 15. Februar 2018 setzte der G-BA daher das entsprechende Bewertungsverfahren nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V aus und leitete mit dem Beschluss zur Aussetzung ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V für die Methode des USg-HIFU zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas ein⁴.

¹ Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über das Bewertungsergebnis nach § 137h Absatz 1 Satz 4 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas [online]. Berlin (GER): G-BA. [Zugriff: 03.01.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2884/2017-03-16_137h_BVh-16-002_USgHIFU-Pankreas_BAnz.pdf.

² Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Sonografiegesteuerte hochfokussierte Ultraschalltherapie bei bösartigen Neubildungen des Pankreas; Auftrag H16-02C [online]. 30.01.2017. Köln (GER): IQWiG. [Zugriff: 03.01.2023]. (IQWiG-Berichte; Band 483). URL: https://www.iqwig.de/download/h16-02c_usghifu-bei-pankreastumoren_bewertung-137h-sgb-v.pdf.

³ Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Sonografiegesteuerte hochfokussierte Ultraschalltherapie bei bösartigen Neubildungen des Pankreas; Addendum zum Auftrag H16-02C [online]. 12.09.2017. Köln (GER): IQWiG. [Zugriff: 03.01.2023]. (IQWiG-Berichte; Band 538). URL: https://www.iqwig.de/download/h17-03_usghifu-bei-pankreastumoren_addendum-zum-auftrag-h16-02c_v1-0.pdf.

⁴ Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas [online]. Berlin (GER): G-BA. [Zugriff: 03.01.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3239/2018-02-15_KHMe-RL_USg-HIFU_Pankreas_BAnz.pdf

Mit dem Beschluss vom 15. Februar 2018 nahm der G-BA inhaltlich eine Neubewertung seines ursprünglichen Beratungsergebnisses im Verfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V a.F. vor. Zur Vermeidung von Missverständnissen erfolgte mit Beschluss vom 16. Juni 2022⁵ die klarstellende Ergänzung einer expliziten Feststellung der Neubewertung mit dem Ergebnis der Feststellung des Potenzials einer erforderlichen Behandlungsalternative.

In der Folge der Einleitung eines Beratungsverfahrens über eine Richtlinie zur Erprobung hat sich der G-BA der Richtigkeit seiner vorgenannten Feststellung mittels einer systematischen Überprüfung der Evidenz zu der gegenständlichen Methode durch das IQWiG versichert⁶. Ergebnis dieser Prüfung war auch, dass die Voraussetzungen einer Aussetzung des Beratungsverfahrens über die Richtlinie zur Erprobung im Sinne des 2. Kapitels § 14 Absatz 1 VerFO nicht vorlagen.

Gemäß § 137h Absatz 4 SGB V hatte der G-BA somit über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e SGB V zu entscheiden, um die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode zu gewinnen. Die gemäß 2. Kapitel § 22 Absatz 2 VerFO darin festzulegenden Eckpunkte einer Erprobungsstudie müssen entsprechend 2. Kapitel § 14 Absatz 4 VerFO geeignet sein, die Bewertung des Nutzens dieser Methode auf einem für spätere Richtlinienentscheidungen ausreichend sicheren Erkenntnisniveau vorzunehmen. Dazu war zunächst die medizinische Fragestellung, die die Studie beantworten soll, zu formulieren (s. Kapitel 2.4).

Der G-BA hat im Laufe der inhaltlichen Beratung über den Entwurf einer Erprobungs-Richtlinie mit Beschluss vom 20. September 2018 festgestellt, dass es an der nach damaliger Rechtslage für die Beschlussfassung der Richtlinie erforderlichen Bereitschaft zur Kostenübernahme eines betroffenen Medizinprodukteherstellers fehlte und die Vorbereitung des Abschlusses des Beratungsverfahrens veranlasst⁷. Mit Inkrafttreten des Terminservice- und Versorgungsgesetzes am 11. Mai 2019 wurde u. a. eine Neuregelung bezüglich der Kostentragung einer Erprobungsstudie eingeführt: Entscheiden sich Medizinproduktehersteller gegen die Möglichkeit, die wissenschaftliche Begleitung und Auswertung einer Erprobung selbst und auf eigene Kosten in Auftrag zu geben oder lassen sie die vom G-BA gesetzte Frist für diese Entscheidung verstreichen, trägt der G-BA die Kosten einer dann von ihm zu beauftragenden wissenschaftlichen Begleitung und Auswertung der Erprobung. Vor diesem Hintergrund wurde die Beratung über eine Erprobungs-Richtlinie zur gegenständlichen Methode im Mai 2019 wieder aufgenommen und das IQWiG mit einer Update-Recherche zur systematischen Erfassung und Bewertung der Evidenz beauftragt.

⁵ Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung des Beschlusses vom 15. Februar 2018 über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas [online]. Berlin (GER): G-BA. [Zugriff: 03.01.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5498/2022-06-16_KHMeRL_USg-HIFU-Pankreas-2018_Aenderung_BAnz.pdf.

⁶ Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Sonografiegesteuerte hochfokussierte Ultraschalltherapie bei inoperablen bösartigen Neubildungen des Pankreas; 2. Addendum zum Auftrag H16-02C [online]. 24.04.2018. Köln (GER): IQWiG. [Zugriff: 03.01.2023]. (IQWiG-Berichte; Band 618). URL: https://www.iqwig.de/download/h18-01_usghifu-bei-pankreastumoren_addendum-zum-auftrag-h16-02c_v1-0.pdf.

⁷ Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über das Verfahren zur Erprobung des ultraschallgesteuerten hoch-intensiven fokussierten Ultraschalls zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas: Fehlen der nach § 137e Absatz 6 SGB V erforderlichen Kostenübernahmebereitschaft vom 20. September 2018 [online]. Berlin (GER): G-BA. [Zugriff: 03.01.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3499/2018-09-20_Fehlen-Kosten%C3%BCbernahmebereitschaft_hoch-intensiver-Ultraschall-Pankreas.pdf.

Erneut wurden keine weiteren laufenden Studien gefunden, die eine Aussetzung der Beratungen nach § 137e SGB V gerechtfertigt hätten⁸.

Im Ergebnis der weiteren Beratungen, in denen gemäß § 137h Absatz 4 Satz 8 SGB V unter Berücksichtigung der Versorgungsrealität (s. Kapitel 2.4.1) die tatsächliche Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung zu berücksichtigen war, ist der G-BA zu der Entscheidung gelangt, die Beratungen zu der Erprobungs-Richtlinie einzustellen. Der G-BA sieht derzeit keinen Bedarf einer Regelung nach § 137c SGB V. Auf Basis der bestehenden Evidenzlage sowie mangels geeigneter geplanter oder laufender Studien ist eine abschließende Bewertung des Nutzens der Methode in absehbarer Zeit nicht möglich. Die Durchführung einer Erprobungsstudie zur Gewinnung der hierfür notwendigen medizinischen Erkenntnisse wird weder als umsetzbar, noch als sinnvoll eingeschätzt. Der G-BA stellt vor diesem Hintergrund gemäß 2. Kapitel § 9a Absatz 2 Verfo sein Bewertungsverfahren nach § 137c V ein. In der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung in der Fassung vom 21. März 2006 (BAnz. S. 4466), die zuletzt am XX. Monat JJJJ (BAnz. AT TT.MM.JJJJ XX) geändert worden ist, wird in Anlage II (Methoden, deren Bewertungsverfahren ausgesetzt sind) Buchstabe B (Aussetzung im Hinblick auf Erprobungs-Richtlinien nach § 137e SGB V) die Nummer 4 aufgehoben.

2.2 Beschreibung der Methode

Gemäß der Informationsübermittlung soll der USg-HIFU bei Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas angewendet werden.

Bei der Anwendung des USg-HIFU wird therapeutisch wirksamer Ultraschall perkutan auf den Tumor gerichtet. Hierdurch soll eine Koagulationsnekrose ausgelöst und somit das Tumorgewebe zerstört werden. Die Zielführung des therapeutischen Ultraschalls sowie die Kontrolle des Ablationsergebnisses durch die Ärztin oder den Arzt erfolgt dabei auf der Grundlage einer Bildgebung mittels Sonographie.

Die chirurgische Behandlung ist das einzige potenziell kurative Therapieverfahren beim Pankreaskarzinom. Gemäß aktuellen Leitlinien^{9,10} sollten exokrine Pankreaskarzinome dann nicht mehr chirurgisch behandelt werden, wenn sie entweder bereits metastasiert sind oder wenn ein lokal fortgeschrittener Tumor aufgrund seiner Nähe zu oder Infiltration von größeren Blutgefäßen als unresektabel gelten muss. In dieser Situation stehen verschiedene, meist palliative Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung. Laut aktueller S3-Leitlinie⁹ kann bei Patientinnen und Patienten mit einem primär als nicht resektabel eingeschätzten exokrinen Pankreaskarzinom in einigen Fällen mit Hilfe einer Strahlenchemotherapie oder Chemotherapie eine Resektabilität erreicht werden. Zur palliativen Erstlinientherapie wird neben einer medikamentösen Schmerztherapie nach dem WHO-Stufenschema eine Gemcitabin-basierte Behandlung empfohlen.

⁸ Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Sonografiegesteuerte hochfokussierte Ultraschalltherapie bei inoperablen bösartigen Neubildungen des Pankreas; 3. Addendum zum Auftrag H16-02C [online]. 23.08.2019. Köln (GER): IQWiG. [Zugriff: 03.01.2023]. (IQWiG-Berichte; Band 806). URL: https://www.iqwig.de/download/h19-01_usghifu-bei-pankreastumoren_addendum-zum-auftrag-h16-02c_v1-0.pdf.

⁹ Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Exokrines Pankreaskarzinom, Langversion 2.0, 2021, AWMF Registernummer: 032-010OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/pankreaskarzinom/>

¹⁰ National Comprehensive Cancer Network. Pancreatic adenocarcinoma: version 2.2021.

2.3 Evidenzlage

Zur Bewertung des USg-HIFU bei nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas im Jahr 2017 standen aus der Informationsübermittlung des Krankenhauses insgesamt 9 Fallserien mit explizitem Bezug zur angefragten Indikation und Intervention zur Verfügung.

Im Rahmen der Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V a. F. konnte der G-BA auf Basis der mit der Informationsübermittlung eingereichten Fallserien kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative des USg-HIFU bei nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas ableiten, woraufhin Beratungen über eine Richtlinie gemäß § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V aufgenommen wurden.

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens zu dem Beratungsverfahren nach § 137c SGB V wurde dem G-BA weitere Literatur zur Methode vorgelegt, die bei der Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V nicht vorlag. Darunter befand sich die prospektiv vergleichende Studie Lv et al. 2016¹¹, mit deren Berücksichtigung der G-BA zu dem Ergebnis kam, dass die Anwendung des USg-HIFU bei nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas (sowohl im Vergleich zu einer Chemotherapie oder Radiochemotherapie, als auch im Vergleich zu einer rein palliativen Versorgung, dann wenn eine Chemo- oder Radiochemotherapie nicht mehr in Frage kommt oder von der Patientin oder dem Patienten abgelehnt wird) zwar keinen hinreichenden Nutzen, aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative besitzt⁴. Mit Beschluss vom 15. Februar 2018 setzte der G-BA daher sein Bewertungsverfahren nach § 137c SGB V in Hinblick auf eine Richtlinie zur Erprobung des USg-HIFU bei nicht chirurgischen behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas aus.

2.4 Fragestellung der Erprobungsstudie

Die Erprobung sollte der Beantwortung der Frage dienen, ob bei Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas eine zusätzliche USg-HIFU-Behandlung im Vergleich zur Behandlung ohne USg-HIFU patientenrelevante Vorteile bietet.

Zur Beantwortung der vorgenannten Fragestellung hielt der G-BA eine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) für angemessen und umsetzbar, die das Ausmaß der Beeinflussung patientenrelevanter Endpunkte nach Möglichkeit unter Berücksichtigung definierter klinisch relevanter Veränderungen untersuchen sollte. Zur Ermittlung des Behandlungserfolgs wurde der patientenrelevante Endpunkt „Erreichen einer relevanten Schmerzlinderung“ als geeignet angesehen.

2.4.1 Versorgungsrelevanz

Derzeit gibt es in Deutschland zwei Standorte (Universitätskliniken Bonn und Frankfurt), an denen potenziell Behandlungen mit USg-HIFU durchgeführt werden können. Der G-BA hat an beiden Standorten Erkundigungen darüber eingeholt, in welchem Umfang dort Patientinnen und Patienten mit nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas behandelt werden. Der Rückmeldung des Universitätsklinikum Frankfurt ist zu entnehmen, dass dort keine Patientinnen und Patienten mit inoperablen Pankreaskarzinomen mit USg-

¹¹ Lv W, Yan T, Wang G, Zhao W, Zhang T, Zhou D. High-intensity focused ultrasound therapy in combination with gemcitabine for unresectable pancreatic carcinoma. *Ther Clin Risk Manag* 2016; 12: 687-691.

HFIU behandelt werden. Das Universitätsklinikum Bonn berichtet, dass im Zeitraum von 2014 bis Ende 2022 ca. 160 Patientinnen und Patienten mit inoperablem Pankreaskarzinom eine USg-HIFU-Behandlung erhielten.

2.4.2 Laufende und geplante Studie im gegenständlichen Anwendungsgebiet

Die systematischen Überprüfungen der Evidenz zu der gegenständlichen Methode durch das IQWiG in den Jahren 2018 und 2019 (s. Kapitel 2.1) sowie eine im Jahr 2022 vom G-BA durchgeführte Update-Recherche ergaben, dass keine abgeschlossenen Studien den o.g. Feststellungen zum Potenzial entgegenstehen sowie keine Studien identifiziert werden konnten, die grundsätzlich geeignet wären, derzeit oder in naher Zukunft einen Nachweis des Nutzens dieser Methode zu liefern (s. Kapitel 2.1).

Die dem G-BA bereits bekannte, am Universitätsklinikum Bonn stattfindende „Bonner Studie“ (HIFU-PC15¹²) befindet sich seit 2017 im Rekrutierungsstatus und soll 40 Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer einschließen. Bei der Bonner Studie handelt es sich um eine prospektive, monozentrische, randomisierte, zweiarmige, offene Studie zur Machbarkeit und Sicherheit, sowie Wirksamkeit der lokalen Therapie mit HIFU in Kombination mit einer Standardchemotherapie bei Patientinnen und Patienten mit nicht-operablem Pankreaskarzinom. Das IQWiG hatte darauf hingewiesen, dass die Studie grundsätzlich geeignet sein könnte, in naher Zukunft den Nachweis eines Nutzens für eine Teilfragestellung der Erprobung (USgHIFU als zusätzliche tumormodifizierende oder palliative Therapie im Vergleich zu einer alleinigen Chemo- oder Radiochemotherapie) zu liefern, falls sich in dieser Studie große Effekte zeigen würden. Dies sei angesichts der geringen Teilnehmendenzahl jedoch nicht sicher. Laut einer aktuellen Rückmeldung der Studienleitung gestaltet sich die Rekrutierung der Patientinnen und Patienten schwierig. Seit Ende 2020 liegt keine Aktualisierung des Studienregistereintrags mehr vor.

2.4.3 Konsequenzen mit Blick auf die Erfolgsaussicht einer Erprobungsstudie

Die Erfolgsaussicht einer Erprobungsstudie zum USg-HIFU bei nicht chirurgischen behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas wird als äußerst gering eingeschätzt. Ein erstes Hemmnis stellt bereits die geringe Anzahl potenzieller Studienzentren (maximal zwei Studienzentren, s.o.) und die damit verbundenen möglichen Rekrutierungsschwierigkeiten dar. Hierzu hatte das IQWiG bereits in seinem Bericht zur Bewertung gemäß § 137h SGB V Absatz 1 Satz 4 angemerkt, dass die Anzahl von (damals) zwei Zentren für den Erfolg einer Erprobungsstudie als kritisch gesehen wird. Dies wird insbesondere dadurch deutlich, dass die an diesem einen Studienzentrum bereits durchgeführte Bonner Studie seit Jahren erhebliche Rekrutierungsschwierigkeiten aufweist. Eine Rekrutierung der gerade einmal 40 Patientinnen und Patienten, welche die vom IQWiG geschätzte Fallzahl von 188 Patientinnen und Patienten für eine Erprobungsstudie des G-BA deutlich unterschreitet³, war seit 2017 nicht möglich. Eine Aktualisierung des Studienregistereintrags liegt seit Ende 2020 nicht vor. Auch ist dem G-BA nicht bekannt, dass die Durchführung der Methode an anderen Krankenhäusern geplant wäre. Somit bestehen erhebliche Zweifel an der Durchführbarkeit einer RCT zum USg-HIFU in der gegenständlichen Indikation in Deutschland.

¹² Universitätsklinikum Bonn. Prospektive, monozentrische, randomisierte, zweiarmige, offene Phase-I/II-Studie zur Machbarkeit und Sicherheit, sowie Wirksamkeit der lokalen Therapie mit hochintensivem fokussierten Ultraschall (HIFU) in Kombination mit einer Standardchemotherapie bei Patienten mit nicht-operablem Pankreaskarzinom [online]. In: Deutsches Register Klinischer Studien. [Zugriff: 03.01.2023]. URL: <http://www.drks.de/DRKS00012367>.

Somit erscheint es nach derzeitigem Kenntnisstand weder tatsächlich umsetzbar oder in sonstiger Weise sinnvoll, eine Erprobungsstudie für die gegenständliche Methode auf den Weg zu bringen.

2.5 Gesamtentscheidung

Unter Berücksichtigung der Versorgungsrealität kommt der G-BA zu dem Ergebnis, dass die Durchführung einer Erprobungsstudie zum USg-HIFU bei nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas derzeit weder umsetzbar noch sinnvoll erscheint. Daher stellt der G-BA seine Beratungen zu einer Erprobung-Richtlinie gemäß § 137e SGB V ein.

Der G-BA sieht es zudem mit Blick auf die extrem geringe Versorgungsrelevanz als nicht erforderlich an, das Bewertungsverfahren nach § 137c SGB V für den USg-HIFU bei nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas fortzuführen. Es besteht aus Sicht des G-BA kein Bedarf einer Regelung nach § 137c SGB V. Das Bewertungsverfahren nach § 137c SGB V zum USg-HIFU bei nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas wird daher gemäß 2. Kapitel § 9a Absatz 2 der VerfO eingestellt. Eine Änderung des Leistungs- oder Leistungserbringungsrechts ist mit dem gegenständlichen Beschluss zur Einstellung des Beratungsverfahrens nach § 137e SGB V sowie zur Einstellung des Bewertungsverfahrens nach § 137c SGB V ausdrücklich nicht verbunden.

Ungeachtet des gegenständlichen Beschlusses wird der G-BA selbstverständlich seiner allgemeinen Beobachtungspflicht bezüglich der Entwicklung des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse nachkommen. Dies betrifft nicht zuletzt etwaige Änderungen des Erkenntnisstands zu weiteren Verfahren in dieser Indikation einschließlich möglicher Auswirkungen auf die Bewertung des USg-HIFU bei nicht chirurgischen behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas.

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. Würdigung der Stellungnahmen

Kapitel wird nach dem SNV ergänzt.

5. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/ Verfahrensschritt
16.03.2017	Plenum	Aufnahme der Beratungen nach § 137c Absatz 1 Satz 2 SGB V infolge der Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V
15.02.2018	Plenum	Beschluss über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Aussetzung des Beratungsverfahrens nach § 137c SGB V und zugleich Einleitung des Beratungsverfahrens zur Erprobungs-Richtlinie gemäß § 137e SGB V
23.03.2018		<ul style="list-style-type: none"> • Ankündigung des Beratungsverfahrens im Bundesanzeiger zur strukturierten Einholung von ersten Einschätzungen (gemäß 2. Kapitel § 6 VerfO) sowie zur Ermittlung weiterer betroffener Medizinproduktehersteller • Bekanntmachung zur Beteiligung an der Kostentragung und Bereitschaft zur Kostenübernahme dem Grunde nach gemäß § 4 Absatz 1 der Anlage IV zum 2. Kapitel VerfO
24.04.2018		Eingang des 2. IQWiG-Addendums zum Auftrag H16-02C zur systematischen Erfassung und Bewertung der Evidenz
26.04.2018	UA MB	Beratung zur Kostentragung
20.09.2018	Plenum	Beschluss über das Fehlen der nach § 137e Absatz 6 SGB V erforderlichen Kostenübernahmebereitschaft und Beauftragung des UA MB, den Abschluss der Verfahren vorzubereiten.
23.05.2019	UA MB	Wiederaufnahme der Beratungen zur Erprobungs-Richtlinie aufgrund des Terminservice- und Versorgungsgesetzes und der darin enthaltenen Neuregelung zur Kostentragung.
13.06.2019	UA MB	Beauftragung des IQWiG mit einem Update der systematischen Erfassung und Bewertung der Evidenz
23.08.2019		Eingang des 3. IQWiG-Addendums zum Auftrag H16-02C zur systematischen Erfassung und Bewertung der Evidenz
16.06.2022	Plenum	Beschluss über eine Änderung des Beschlusses vom 15. Februar 2018 über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung.

	<i>UA MB</i>	<i>Einleitung des Stellungnahmeverfahrens</i>
	<i>UA MB</i>	<i>Anhörung</i>
	<i>UA MB</i>	<i>Würdigung der Stellungnahmen und abschließende Beratung der Beschlussempfehlung</i>
	<i>Plenum</i>	<i>Abschließende Beratung und Beschlussfassung</i>
		<i>Inkrafttreten</i>

6. Fazit

Das Bewertungsverfahren gemäß § 137c SGB V wird für die Methode des USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas nach dem 2. Kapitel § 9a Absatz 2 Verfo eingestellt, da zum jetzigen Zeitpunkt kein Bedarf einer Regelung besteht.

Die Beratung über eine Richtlinie zur Erprobung des USg-HIFU zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas gemäß § 137e SGB V wird eingestellt.

In der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung in der Fassung vom 21. März 2006 (BAnz. S. 4466), die zuletzt am XX. Monat JJJJ (BAnz. AT TT.MM.JJJJ XX) geändert worden ist, wird in Anlage II (Methoden, deren Bewertungsverfahren ausgesetzt sind) Buchstabe B (Aussetzung im Hinblick auf Erprobungs-Richtlinien nach § 137e SGB V) die Nummer 4 aufgehoben.

Eine Änderung des Leistungs- oder Leistungserbringungsrechts ist mit dem gegenständlichen Beschluss zur Einstellung Beratungsverfahrens nach § 137e SGB V sowie zur Einstellung des Bewertungsverfahrens nach § 137c SGB V ausdrücklich nicht verbunden.

Berlin, den TT. Monat 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken



Bundesärztekammer
Arbeitsgemeinschaft der deutschen Ärztekammern

Berlin, 15.12.2023

Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin
www.baek.de

Dezernat 3
Qualitätsmanagement,
Qualitätssicherung und
Patientensicherheit

Fon +49 30 400 456-430
Fax +49 30 400 456-455
E-Mail dezernat3@baek.de

Diktatzeichen: Zo/Wd
Aktenzeichen: 872.010

Bundesärztekammer | Postfach 12 08 64 | 10598 Berlin

per E-Mail

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung und
veranlasste Leistungen
Frau Dr. Marieluise Hoffmann
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

Stellungnahme der Bundesärztekammer gem. § 91 Abs. 5 SGB V zur Richtlinie zu den Beratungen nach §§ 137c und 137e SGB V: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas (BVh-16-002)

Ihr Schreiben vom 23.11.2023

Sehr geehrte Frau Dr. Hoffmann,

vielen Dank für Ihr Schreiben vom 23.11.2023, in welchem der Bundesärztekammer Gelegenheit zur Stellungnahme gem. § 91 Abs. 5 SGB V zu den Beratungen nach §§ 137c und 137e SGB V: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas (BVh-16-002) gegeben wird.

Die Bundesärztekammer wird in dieser Angelegenheit von ihrem Stellungnahmerecht keinen Gebrauch machen.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. rer. nat. Ulrich Zorn, MPH
Leiter Dezernat 3



Geschäftsstelle der
Bundesärztekammer
in Berlin

Stellungnahme zur Einstellung der Beratungen: Ultraschallgesteuerter hochintensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas (BVh-16-002)

Deutsche Röntgengesellschaft (DRG) und Deutsche Gesellschaft für Interventionelle Radiologie (DeGIR)	
21.12.2023	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
	Die o.g. geplante Einstellung des Beratungsverfahrens ist aus Sicht der DRG und der DeGIR nachvollziehbar, da zum jetzigen Zeitpunkt nicht genügend Einrichtungen in Deutschland geeignet sind, eine Erprobungsstudie durchführen zu können.
	Auch wenn aus den bisher publizierten Studien zu der o.g. Methode keine Aussage zu eventuellen Vorteilen hinsichtlich des Überlebens möglich ist, so gibt es doch Hinweise auf einen palliativen Benefit (v.a. Schmerzkontrolle).
	Daher bleibt die Feststellung wichtig, dass die Methode grundsätzlich das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative oder einer Ergänzung zu anderen palliativen Therapien bietet.

Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

Deutsche Röntgengesellschaft (DRG) und Deutsche Gesellschaft für Interventionelle Radiologie (DeGIR)		
Die Anhörung findet voraussichtlich im Q1 2024 statt		
Teilnahmeoptionen	Einladung	Ihre Rückmeldung zur Teilnahme
Wir nehmen teil.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	Wir nehmen teil
Wir können derzeit nicht sagen, ob wir an der Anhörung teilnehmen.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	Wir nehmen teil
Wir nehmen nicht teil. Auch bei Terminänderungen für diese Anhörung möchten wir nicht teilnehmen.	Sie werden nicht zur Anhörung eingeladen.	Wir nehmen teil

Stellungnahme zur Einstellung der Beratungen: Ultraschallgesteuerter hoch-intensiver fokussierter Ultraschall zur Behandlung von nicht chirurgisch behandelbaren bösartigen Neubildungen des Pankreas (BVh-16-002)

DEGUM Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin	
18.12.2023	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Was den Beschluss des G-BA (Entwurf) betrifft, so sehen wir darin kein Problem.	<p>Das Verfahren hier beim G-BA bezieht sich ausdrücklich auf USgHIFU, so dass Studien mit MRT-Bildgebung nicht in Frage kommen. In Korea läuft eine Studie mit HIFU und Chemo https://clinicaltrials.gov/study/NCT05262452, in diesem Fall mit USgHIFU, aber die Chemo-Komponente macht diese Studie für den hier betrachteten Fall unbrauchbar. Aus unserer Sicht ist die Einstellung des Verfahrens durchaus nachvollziehbar.</p> <p>Unserer Meinung nach ist das Wichtigste, dass der G-BA das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative sieht und im ersten Abschnitt zur Rechtsgrundlage schreibt, dass Verfahren im Rahmen einer Krankenhausbehandlung angewandt und von den Versicherten beansprucht werden können, wenn sie das Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative bieten. Dass eine Erprobungsstudie mit zwei Zentren, von denen eines nix tut, nicht durchgeführt werden kann ist einsichtig und von daher die Einstellung des Beratungsverfahrens folgerichtig. Neben den klinischen Aspekten einer Erprobungsstudie ist für den G-BA deren praktische Durchführbarkeit für eine Erprobungsrichtlinie entscheidend. Es gibt schließlich schon genug Erprobungsstudien, die nicht wirklich vorankommen. Im hintere Teil der TrG wird der G-BA nochmal explizit: „Eine <u>Änderung des Leistungs- oder Leistungserbringungsrechts ist mit dem gegenständlichen Beschluss zur Einstellung des Beratungsverfahrens nach § 137e SGB V sowie zur Einstellung des Bewertungsverfahrens nach § 137c SGB V ausdrücklich nicht verbunden.</u>“</p> <p>Mit diesem Beschluss sollten alle Beteiligten gut leben können und so weitermachen wie bisher. Mit der Anerkennung und Bestätigung des Potenzials der Methode sollten die Kassen die Kostenübernahme schwerlich verweigern können.</p> <p>Verfasser: Prof. Dr. med. Holger Strunk</p>

Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

DEGUM Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin		
Die Anhörung findet voraussichtlich im Q1 2024 statt		
Teilnahmeoptionen	Einladung	Ihre Rückmeldung zur Teilnahme
Wir nehmen teil.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	Wir nehmen teil.
Wir können derzeit nicht sagen, ob wir an der Anhörung teilnehmen.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	
Wir nehmen nicht teil. Auch bei Terminänderungen für diese Anhörung möchten wir nicht teilnehmen.	Sie werden nicht zur Anhörung eingeladen.	