

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
die Einstellung des Beratungsverfahrens über eine Richtlinie
zur Erprobung gemäß § 137e des Fünften Buches

Sozialgesetzbuch:

Stereotaktische Radiochirurgie zur Behandlung von
zerebralen arteriovenösen Malformationen

Vom 17. September 2026

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Anlass und Hintergrund der Entscheidung.....	2
2.2	Beschreibung der Methode	3
2.3	Fragestellung der Erprobung und Anforderungen an das Studiendesign.....	3
2.4	Evidenzlage	4
2.5	Erfolgswahrscheinlichkeit einer Erprobungsstudie im deutschen Versorgungskontext.....	5
3.	Würdigung der Stellungnahmen	6
4.	Bürokratiekostenermittlung	6
5.	Verfahrensablauf	6
6.	Fazit.....	7

1. Rechtsgrundlage

Gemäß § 137e Absatz 7 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) können unabhängig von einem Beratungsverfahren nach § 135 oder § 137c SGB V Hersteller eines Medizinprodukts, auf dessen Einsatz die technische Anwendung einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode maßgeblich beruht und Unternehmen, die in sonstiger Weise als Anbieter einer neuen Methode ein wirtschaftliches Interesse an einer Erbringung zulasten der Krankenkassen haben, beim Gemeinsamen Bundesausschuss (GBA) beantragen, dass dieser eine Richtlinie zur Erprobung der neuen Methode nach § 137e Absatz 1 SGB V beschließt.

Der GBA regelt in der Richtlinie nach § 137e Absatz 1 Satz 1 SGB V die in die Erprobung einbezogenen Indikationen und die sächlichen, personellen und sonstigen Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung).

Gemäß 2. Kapitel § 22 Absatz 2 der Verfahrensordnung des GBA (VerfO) sind darin für die Durchführung der Erprobung insbesondere folgende Eckpunkte einer Studie festzulegen: Patientenpopulationen, Intervention(en), Studientyp (Evidenzstufe), angemessene Vergleichsintervention(en), Endpunkte und Beobachtungszeitraum. Die zu planende Studie muss eine Bewertung des Nutzens der Methode auf einem ausreichend sicheren Erkenntnisniveau erlauben (2. Kapitel § 14 Absatz 4 VerfO).

Ist zu erwarten, dass in naher Zukunft Studien vorliegen werden, die geeignet sind, die notwendigen Erkenntnisse für eine abschließende Nutzenbewertung zu liefern, kann der GBA gemäß 2. Kapitel § 20 Absatz 3 Satz 4 VerfO das Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung aussetzen.

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Anlass und Hintergrund der Entscheidung

Der GBA hat am 21. September 2017 den Antrag eines Medizinprodukteherstellers auf Erprobung des Gamma Knife (GK) zur Behandlung von zerebralen arteriovenösen Malformationen (zAVM) positiv beschieden. Die mit dem Antrag vorgelegten Unterlagen ließen den Schluss zu, dass diese Methode das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative im Vergleich zur symptomatischen, medikamentösen Therapie bietet, denn sie ist mit der Annahme langfristiger Vorteile hinsichtlich der Entwicklung symptomatischer zAVM-bedingter Hämorrhagien oder anderer patientenrelevanter Endpunkte verbunden. Auf der Basis dieser Daten ließ sich jedoch kein Beleg für einen hinreichenden Nutzen der antragsgegenständlichen Methode ableiten.

Entsprechend leitete der GBA am 16. August 2018 das Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung des Gamma Knife zur Behandlung von zAVM ein.¹

In der Folge hat sich der GBA der Richtigkeit seiner vorgenannten Feststellung mittels einer systematischer Überprüfung der Evidenz zu der gegenständlichen Methode versichert. Ausweislich der im Rahmen der Bekanntmachung dieses Beratungsthemas² eingegangenen ersten Einschätzungen zu den Eckpunkten der mit der gegenständlichen Erprobungs-Richtlinie zu konkretisierenden Erprobungsstudie wurde an vielen Stellen detaillierter Änderungsbedarf adressiert.³

¹ https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5197/2018-08-16_Einl_Beratungsverfahren-6_Erp-RL_TrG.pdf

² <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/methodenbewertung/188/>

³ Die übermittelten Einschätzungen sind in der Anlage zur ZD abgebildet.

Im Verlauf seiner weiteren Beratungen gelangte der GBA auch nach Durchführung einer Sachverständigenanhörung zu der Einschätzung, dass die Erfolgswahrscheinlichkeit einer vergleichenden Studie zum Beleg des Nutzens der gegenständlichen Methode – wie er sie zwangsläufig allein als GKV-finanzierte „Erprobungsstudie“ in Deutschland durchführen könnte – so gering ist, dass dem GBA aus mehreren Gründen deren Durchführung mehr als fraglich erscheint.⁴

Da auch im Rahmen wiederholter systematischer Überprüfungen der Evidenz keine abgeschlossenen oder laufenden Studien ermittelt wurden, die grundsätzlich geeignet wären, in naher Zukunft den Nachweis eines Nutzens zu liefern und die den GBA in die Lage versetzt hätten, das Beratungsverfahren zu dieser Erprobungs-Richtlinie auszusetzen, ist der GBA zu der Entscheidung gelangt, das Beratungsverfahren zur gegenständlichen Erprobungs-Richtlinie einzustellen.

2.2 Beschreibung der Methode

Zwar wurde die Intervention mittels GK seinerzeit als einzeitige hochdosierte und präzise Bestrahlung von Zielgewebe im Kopf mittels Kobalt-60-Strahlenquellen angesprochen. Im Rahmen von weiteren Befassungen zum Einsatz dieser Intervention bei anderen Anwendungsgebieten hatte der GBA jedoch festgestellt, dass Kobalt-60-Gamma-Strahlungsquellen nur eine mögliche technische Anwendung zur hochpräzisen Applikation von hohen Bestrahlungsdosen sind und keine wesentlichen Unterschiede im Vergleich zur Bestrahlung mit stereotaxie-adaptierten Linearbeschleunigern aufweisen.⁵ Im Ergebnis wurde die Intervention – die beiden vorgenannten Applikationsformen zusammenführend – im Weiteren als „stereotaktische Radiochirurgie (SRS)“ angesprochen. Ein Vorgehen, dass der GBA auch auf das hier gegenständliche Anwendungsgebiet überträgt.

Das Anwendungsgebiet der einzeitigen stereotaktischen Radiochirurgie umfasst im gegenständlichen Fall Patientinnen und Patienten mit unvorbehandelter zAVM mit einem Nidus-Durchmesser bis 30 mm, für die eine Behandlung mittels Embolisation beziehungsweise Mikrochirurgie nicht infrage kommt.

2.3 Fragestellung der Erprobung und Anforderungen an das Studiendesign

Die mit dem o. g. Beschluss von 2018 geplante Erprobung soll der Beantwortung der Frage dienen, ob bei Patientinnen und Patienten mit unvorbehandelten zAVM mit einem Nidus-Durchmesser bis 30 mm, für die eine Behandlung mittels Embolisation beziehungsweise Mikrochirurgie nicht infrage kommt, die einzeitige SRS im Vergleich zur symptomatischen, medikamentösen Therapie zu Vorteilen im Hinblick auf patientenrelevante Endpunkte führt. Diese sind:

- Gesamtmortalität,
- Morbiditätsendpunkte (insbesondere symptomatische intrakranielle Blutungen, transiente und permanente neurologische Defizite, Krampfanfälle, Sprechstörungen und Kopfschmerzen),

⁴ Das Wortprotokoll der Sachverständigenanhörung vom 19.03.2025 ist in der Anlage zur ZD abgebildet.

⁵ s. dazu u. a. die Tragenden Gründe zum Beschluss über die Einleitung des Bewertungsverfahrens gemäß § 135 Absatz 1 Satz 1 des SGB V zur Stereotaktischen Radiochirurgie zur Behandlung von interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen. URL abrufbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-7021/2020-11-05_Einleitung-Bewertungsverfahren_SRS-Akustikusneurinom_TrG.pdf

- gesundheitsbezogene Lebensqualität und
- (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse [(S)UEs].

Zur Beantwortung der vorgenannten Fragestellung wäre grundsätzlich ein RCT erforderlich, der das Ausmaß der Beeinflussung patientenrelevanter Endpunkte nach Möglichkeit unter Berücksichtigung definierter klinisch relevanter Veränderungen untersucht, da dieses Studiendesign die Bewertung des Nutzens der Methode auf einem für eine spätere Richtlinienentscheidung ausreichend sichereren Erkenntnisniveau erlauben würde.

Um einen möglichen Nutzen der SRS für die vorgenannte Population feststellen zu können, wird eine erhebliche, mehrjährige Nachbeobachtungsdauer benötigt (s. u.). Die Notwendigkeit eines langen Follow-up liegt darin begründet, dass Studien wie ARUBA⁶ und SIVMS (Scottish Audit of Intracranial Vascular Malformations Study)^{7,8} zeigten, dass nach einer interventionellen Behandlung zunächst mit erhöhten interventionsbedingten unerwünschten Ereignissen, insbesondere höheren Blutungsraten und damit einhergehender neurologischer Morbidität, zu rechnen ist als bei einer medikamentösen Behandlung. Gleichzeitig ist davon auszugehen, dass es mehrere Jahre dauert, bis mögliche positive Wirkungen der interventionellen Behandlung – bei der SRS eine Obliteration, mit der eine starke Verringerung der Blutungsrate assoziiert ist – eintreten. Erst nach dieser Latenzzeit könnten sich demnach Vorteile einer SRS im Vergleich zur medikamentösen Behandlung ergeben. Auch für die laufende TOBAS-Studie⁹ ist eine 10-jährige Nachbeobachtung vorgesehen (Näheres dazu im nächsten Kapitel).

2.4 Evidenzlage

Im Rahmen wiederholter systematischer Überprüfungen der Evidenz wurden über die bei Aufnahme der Beratungen zur gegenständlichen Erprobungs-Richtlinie bereits bekannten potenzialbegründenden Studien hinaus keine weiteren abgeschlossenen Studien gefunden, die neue Erkenntnisse hinsichtlich der Potenzialfeststellung liefern oder grundsätzlich geeignet wären, den Nachweis des Nutzens zu führen.

Bei diesen Recherchen wurde als mögliche, für den Nutzenbeleg der gegenständlichen Methode geeignete Studie lediglich die bereits zitierte laufende TOBAS-Studie

⁶ Magro E, Gentric JC, Darsaut TE, Ziegler D, Msi, Bojanowski MW et al. Responses to ARUBA: a systematic review and critical analysis for the design of future arteriovenous malformation trials. J Neurosurg 2017; 126(2): 486-494.

⁷ Al-Shahi Salman R, White PM, Counsell CE, Du Plessis J, Van Beijnum J, Josephson CB et al. Outcome after conservative management or intervention for unruptured brain arteriovenous malformations. JAMA 2014; 311(16): 1661-1669.

⁸ Wedderburn CJ, Van Beijnum J, Bhattacharya JJ, Counsell CE, Papanastassiou V, Ritchie V et al. Outcome after interventional or conservative management of unruptured brain arteriovenous malformations: a prospective, population-based cohort study. Lancet Neurol 2008; 7(3): 223-230.

⁹ Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM). Treatment of Brain AVMs (TOBAS) Study [online]. [letztmaliger Zugriff: 26.08.2024]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02098252>.

identifiziert.^{10,11,12,13,14,15} Diese umfasst auch eine multizentrische, randomisierte Studie zum Vergleich unterschiedlicher interventioneller zAVM-Behandlung mit einer rein medikamentösen Therapie (im Folgenden als „TOBAS-RCT-1“ bezeichnet). Die interventionellen Behandlungsoptionen umfassen eine chirurgische Resektion, Radiochirurgie (ohne Vorgaben bzgl. des zu verwendenden Gerätes) oder Embolisation, jeweils entweder als alleinige oder kombinierte Therapie.

Grundsätzlich eignet sich das Design der TOBAS-1-RCT für die Untersuchung der bewertungsrelevanten Fragestellung. Für die Kriterien Nidusgröße, Nichteignung für einen mikrochirurgischen Eingriff und Vorbehandlung wäre auch eine hinreichende Ähnlichkeit zwischen einer Unterpopulation der TOBAS-RCT-1, bei der die SRS untersucht wird, und der Population der bewertungsrelevanten Fragestellung erwartbar. Allein für das Kriterium Nichteignung für eine Embolisation ist die Geeignetheit der Studie derzeit nicht einschätzbar.

Gemäß dem aktuellen Studienregistereintrag begann die Studie im Mai 2014 und soll im Januar 2025 abgeschlossen sein. Damit die geplante rund 10-jährige Nachbeobachtung realisierbar wird, hätte die Rekrutierungsphase bis Anfang 2025 abgeschlossen werden müssen. Es bestehen jedoch erhebliche Zweifel, dass die TOBAS-RCT-1 ihr Rekrutierungsziel bis zu diesem Zeitpunkt erreicht hat. Anlässlich einer optimistischen Schätzung von März 2024 würde die TOBAS-RCT-1 bis dahin allenfalls etwa 244 (45 %) der erwartbar notwendigen Fallzahl von 540 erreichen, wobei bei entsprechender Steigerung in der Rekrutierung für die SRS-Population für diese allenfalls mit 55 Personen zu rechnen wäre. Abgesehen davon besteht durch die lange Nachbeobachtungsdauer auch das Risiko, dass Personen im Kontrollarm dennoch eine SRS-Behandlung erhalten.

Der GBA geht im Ergebnis davon aus, dass diese Studie nicht geeignet ist, die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode zu liefern. Im Übrigen bleibt auch die Beobachtungspflicht des GBA nach 1. Kapitel § 7 Absatz 4 VerfO von dieser Entscheidung unberührt.

2.5 Erfolgswahrscheinlichkeit einer Erprobungsstudie im deutschen Versorgungskontext

Im Rahmen der Sachverständigenanhörung wurde zunächst festgehalten, dass die stereotaktische Radiochirurgie den klaren methodenimmanenten Nachteil einer Zeitverzögerung bis zum Eintritt ihrer Wirksamkeit habe, in der weiterhin ein Blutungsrisiko bestehe. Dagegen könnten eine chirurgische Versorgung oder eine endovaskuläre Embolisation das Blutungsrisiko unmittelbar beenden. Insofern werde die Radiochirurgie in der Regel nicht first-line eingesetzt, es sei denn, die Malformation ist operativ nicht erreichbar und kann nicht embolisiert werden.

¹⁰ s. Fußnote 9

¹¹ Darsaut TE, Magro E, Gentric JC et al. Treatment of Brain AVMs (TOBAS): study protocol for a pragmatic randomized controlled trial. *Trials* 2015; 16: 497. <https://doi.org/10.1186/s13063-015-1019-0>.

¹² Magro E, Gentric JC, Darsaut TE et al. Treatment of brain AVMS (TOBAS): A randomized controlled trial and registry. *Neurochirurgie* 2016; 62(4): 197-202. <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2015.12.008>.

¹³ Darsaut TE, Magro E, Bojanowski MW et al. Surgical treatment of brain arteriovenous malformations: clinical outcomes of patients included in the registry of a pragmatic randomized trial. *J Neurosurg* 2023; 138(4): 891–899. <https://doi.org/10.3171/2022.7.Jns22813>.

¹⁴ Raymond J, Gentric JC, Magro E et al. Endovascular treatment of brain arteriovenous malformations: clinical outcomes of patients included in the registry of a pragmatic randomized trial. *J Neurosurg* 2023; 138(5): 1393-1402. <https://doi.org/10.3171/2022.9.Jns22987>.

¹⁵ Raymond J, Benomar A, Gentric JC et al. Patient Selection in a Pragmatic Study on the Management of Patients with Brain Arteriovenous Malformations. *World Neurosurg* 2023; 172: e611-e624.

Allein in einem Patientenkollektiv mit sehr kleinen Malformationen, welche zum Diagnosezeitpunkt noch nicht geblutet haben und bei Patientinnen und Patienten denen grundsätzlich auch eine Watch and Wait-Option angeboten werden könne, wären Operation, Embolisation und Radiochirurgie echte alternative Herangehensweisen. Jedoch wird der Anteil an Patientinnen und Patienten, für die das der Fall ist, von den Sachverständigen als sehr klein eingeschätzt.

Vor diesem Hintergrund geht der GBA davon aus, dass eine Erprobungsstudie mit einem ausreichend sicheren Erkenntnisniveau nicht mit hinreichender Erfolgswahrscheinlichkeit durchgeführt werden kann.

Eine Änderung des Leistungs- oder Leistungserbringungsrechts ist mit diesem Einstellungsbeschluss ausdrücklich nicht verbunden.

3. Würdigung der Stellungnahmen

In den schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen wurde dem Beschlussvorhaben des GBA zumeist explizit zugestimmt, in den übrigen Fällen nicht widersprochen. Darüber hinaus war die von den Stellungnehmern vorgelegte Literatur nicht geeignet, das Beschlussvorhaben begründet in Frage zu stellen, denn es wurden keine Studien genannt, die geeignet gewesen wären, den Nutzen der Methode derzeit oder in naher Zukunft hinreichend belegen zu können.

Eine Änderung des Beschlusssentwurfs ergibt sich somit nicht.

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
16.08.2018	Plenum	Einleitung des Beratungsverfahrens zur Erprobungs-Richtlinie
15.10.2018		Ankündigung des Beratungsverfahrens im Bundesanzeiger zur strukturierten Einholung von ersten Einschätzungen sowie zur Ermittlung weiterer betroffener Medizinproduktehersteller
20.11.2024		Sachverständigenanhörung
23.04.2026	UA MB	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens
23.07.2026	UA MB	Mündliche Anhörung und orientierende Befassung
27.08.2026	UA MB	Beratung der Beschlussunterlagen und Beschlussempfehlung für Plenum
17.09.2026	Plenum	Abschließende Beratung und Beschlussfassung

6. Fazit

Da einerseits keine Studie läuft, die geeignet wäre, den Nutzen der SRS zur Behandlung von zerebralen arteriovenösen Malformationen in naher Zukunft zu belegen und die Erfolgswahrscheinlichkeit einer entsprechenden Erprobungsstudie als zu gering eingeschätzt wird, als dass damit deren Durchführung zu rechtfertigen wäre, stellt der GBA das Beratungsverfahren zur gegenständlichen Erprobungs-Richtlinie ein.

Berlin, den 17. September 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Die Vorsitzende

Dr. Optendrenk