

Anhang zum Kapitel D

des Abschlussberichtes

„Interstitielle LDR-Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom“

Dokumente des Stellungnahmeverfahrens gemäß §§ 91 Abs. 5, 5a sowie 92 Abs. 7d SGB V

- Zur Stellungnahme übermittelte Dokumente
- Eingegangene Stellungnahmen

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung.....	4
2.	Dokumente des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens	5
2.1	Beschlussentwurf der Position 1 (GKV-SV/KBV) zur Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (Stand 06.02.2012).....	5
2.2	Tragende Gründe der Position 1 (GKV-SV/KBV) - Stand 02.05.2012	6
2.3	Beschlussentwurf der Position 2 (DKG) zur Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (Stand 06.02.2012).....	18
2.4	Tragende Gründe der Position 2 (DKG) - Stand 23.05.2012	19
2.5	Eingegangene schriftliche Stellungnahmen	25
2.5.1	Stellungnahmeverfahren nach § 91 Abs. 5 SGB V	25
2.5.1.1	Stellungnahme der Bundesärztekammer	25
2.5.2	Stellungnahmeverfahren nach § 91 Abs. 5a SGB V	28
2.5.2.1	Stellungnahme des Bundesbeauftragten für den Datenschutz und die Informationsfreiheit.....	28
2.5.3	Stellungnahmeverfahren nach § 92 Abs. 7d SGB V.....	30
2.5.3.1	Stellungnahmen der einschlägigen wissenschaftlichen Fachgesellschaften	30
2.5.3.2	Stellungnahmen der Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller.....	30
2.5.3.2.1	Stellungnahme des Bundesverbandes Medizintechnologie e.V. (BVMed).....	30
2.5.3.3	Stellungnahmen der betroffenen Medizinproduktehersteller.....	49
2.5.3.3.1	Stellungnahme der C. R. Bard GmbH	49
2.5.3.3.2	Stellungnahme der Eckert & Ziegler BEBIG GmbH	52
2.5.3.3.3	Stellungnahme der Oncura GmbH.....	64
2.5.3.4	Stellungnahme der Strahlenschutzkommission	71
3.	Wortprotokoll der mündlichen Anhörung.....	86

1. Einleitung

Zur Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung bzgl. der interstitiellen LDR-Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom wurden die gesetzlich vorgesehenen Stellungnahmeverfahren nach § 91 Abs. 5 und Abs. 5a und § 92 Abs. 7d sowie § 91 Abs. 9 SGB V in Verbindung mit dem 3. Abschnitt 1. Kapitel der VerfO durchgeführt.

Die Übersicht über die eingeleiteten Stellungnahmeverfahren und über die eingegangenen Stellungnahmen sowie die Würdigung der Stellungnahmen sind im Kapitel D der Zusammenfassenden Dokumentation (ZD) enthalten. In dem vorliegenden Dokument sind die an die Stellungnahmeberechtigten übermittelten Beschlussentwürfe und Tragenden Gründe, die eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen und das Wortprotokoll der mündlichen Anhörung abgebildet.

2. Dokumente des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens

2.1 Beschlussentwurf der Position 1 (GKV-SV/KBV) zur Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (Stand 06.02.2012)

Position 1 (06.02.2012)

**Beschlussentwurf
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der
Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:
Interstitielle LDR-Brachytherapie beim lokal begrenzten
Prostatakarzinom**

Vom **T. Monat** 2012

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am **T. Monat** 2012 beschlossen, die Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) in der Fassung vom 21. März 2006 (BAnz. 2006 S. 4466), zuletzt geändert am **T. Monat** 2012 (BAnz. **201J** S. **X**), wie folgt zu ändern:

- I. In der Anlage II („Methoden, deren Bewertungsverfahren ausgesetzt sind“) wird nach Nummer **X** folgende Nummer **Y** angefügt:
„**Y** Interstitielle LDR-Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom
Beschluss gültig bis 31. Dezember 2030“
- II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach ihrer Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den **T. Monat 201J**

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess

2.2 Tragende Gründe der Position 1 (GKV-SV/KBV) - Stand 02.05.2012

Position 1 bzw. Position A (Kap. 2.3) (02.05.2012)

Tragende Gründe

**zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:
Interstitielle LDR-Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom
und zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses
über Maßnahmen zur Qualitätssicherung der interstitiellen LDR-Brachytherapie
beim lokal begrenzten Prostatakarzinom**

Vom **T. Monat 2012**

Inhaltsverzeichnis

1.	Rechtsgrundlagen	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
3.	Verfahrensablauf	9
4.	Fazit	10

Position 1 bzw. Position A (Kap. 2.3) (02.05.2012)

1. Rechtsgrundlagen

1.1 Gesetzliche Grundlagen

Siehe ZD

1.2 Verfahrensordnung (VerfO) des Gemeinsamen Bundesausschusses

Siehe ZD

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Behandlungsmethode interstitielle LDR-Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom

Das Prostatakarzinom ist eine bösartige Veränderung der Prostata (Vorsteherdrüse). Schreitet die Erkrankung fort, wird das benachbarte Gewebe infiltriert und auch Fernmetastasen können entstehen. Unterschiedliche Verlaufsformen des Prostatakarzinoms wurden beschrieben; ein Teil der betroffenen Männer verstirbt an der Erkrankung. Die Inzidenz des Prostatakarzinoms liegt nach Angaben des Robert-Koch-Instituts für 2010 bei über 60.000 Neuerkrankungen. Die Mortalität liegt bei über 10.000 Fällen pro Jahr.

Die interstitielle Low-Dose-Rate-Brachytherapie oder auch permanente Seedimplantation wird als eine von mehreren Behandlungsoptionen Männern mit der Diagnose „lokal begrenztes Prostatakarzinom“ angeboten. Dabei werden den Patienten in Regional- oder Allgemeinanästhesie wenige Millimeter große radioaktiv strahlende Seeds in die Prostata eingebracht, wo sie verbleiben.

Die technische Durchführung der LDR-Brachytherapie mit Seedimplantation erfordert folgende Ausstattung:

- einen transrektalen Ultraschall (TRUS) mit einem Template und einer Steppereinheit
- eine Seedplanungssoftware
- eine Einrichtung, welche für den Umgang mit radioaktivem Material gemäß den Strahlenschutzbestimmungen zugelassen ist
- eine ausreichende Anzahl von radioaktiven Teilchen (Seeds).

Das interdisziplinäre Team, welches die Implantation plant bzw. durchführt, setzt sich zusammen aus:

- Urologe
- Strahlentherapeut
- Medizinphysiker
- Anästhesist.

Die typische Durchführung einer LDR-Brachytherapie gestaltet sich wie folgt:

1. Der Patient wird am Vorabend des Eingriffs mit einer oralen Einzelgabe eines Antibiotikums und der Applikation eines Miniklistiers vorbereitet. Der Patient erhält am Eingriffs-

Position 1 bzw. Position A (Kap. 2.3) (02.05.2012)

tag eine Regional- oder Allgemeinanästhesie. Die Lagerung erfolgt in überstreckter Steinschnittlage auf Fußstützen.

2. Intraoperativ wird mittels transrektalem Ultraschall mit biplanarer Rektalsonde das Prostatavolumen ermittelt. Anhand dieser erhobenen Daten wird die Anzahl der zu applizierenden Seeds berechnet. Bei den Seeds handelt es sich um titanummantelte, etwa reiskorngroße radioaktive Strahlungskörper.
3. Die Einlage eines Harnblasenkatheters erfolgt zur Darstellung der Urethra.
4. Eine biplanare Ultraschallsonde wird rektal platziert und justiert. In transversaler Schnittführung werden Ultraschallbilder der Prostata von basal nach apikal aufgenommen und die Prostata, das Rektum und die Urethra konturiert und gespeichert. Die erhobenen Parameter werden in das Planungsmodul am Computer eingegeben und der Medizinphysiker kalkuliert die Anzahl der Nadeln und Seeds.
5. Die Implantation der Seeds erfolgt unter Ultraschall- oder Röntgenkontrolle. Aktuelle Planungsverfahren lassen eine dynamische Anpassung der Dosis im Rahmen der Implantation zu.
6. Zwei bis drei Stunden nach dem Eingriff kann der intraoperativ platzierte Katheter entfernt werden. Nach Spontanmiktion kann der Patient entlassen werden. Es erfolgt eine Aufklärung zum Verhalten nach LDR-Brachytherapie.
7. Vier bis sechs Wochen nach der Implantation erfolgt eine Postimplantationsdosimetrie mittels einer CT-Untersuchung.

2.2 Begründung für die Aussetzung der Beschlussfassung gem. 2. Kapitel § 14 Abs. 4 2. Spiegelstrich VerFO

Der Nutzen der interstitiellen Brachytherapie (LDR-Brachytherapie) zur Behandlung von Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom ist nicht belegt. Demgegenüber stehen Hinweise, dass die Brachytherapie im Hinblick auf Nebenwirkungen und Lebensqualität Vorteile haben könnte. Aus einem aktuellen Rapid Report des IQWiG ergaben sich allerdings zusätzlich auch Hinweise auf mögliche Nebenwirkungen, die den angeführten Vorteilen entgegenstehen könnten.

Vor diesem Hintergrund befürwortet der G-BA die Aussetzung der Beschlussfassung gemäß 2. Kapitel § 14 Abs. 4 Spiegelstrich 2 seiner Verfahrensordnung. Die durch den GKV-Spitzenverband vorgelegte Studienkonzeption zu einer „Präferenzbasierten Studie zur Evaluation der interstitiellen Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom“ wird derzeit in Kooperation verschiedener urologischer und radioonkologischer Kliniken in ein Studienprotokoll umgesetzt. Anhand dieser Studienkonzeption konnte sich der G-BA davon überzeugen, dass im Rahmen einer solchen Studie wissenschaftliche Daten zu patientenrelevanten Endpunkten gewonnen werden können, auf deren Grundlage er zu einer Richtlinienentscheidung befähigt wird. Es ist eine Aussetzung der Beschlussfassung für einen Zeitraum von 18 Jahren vorzusehen, da das Studienprotokoll eine entsprechende Laufzeit für die Studie vorsieht.

Angesichts der bereits weit fortgeschrittenen Planung für eine wissenschaftliche Studie zum Nutzenbeleg, die Anfang 2013 in Deutschland in die Rekrutierungsphase gehen soll, er-

Position 1 bzw. Position A (Kap. 2.3) (02.05.2012)

scheint eine Aussetzung des Verfahrens auch im Bereich der stationären Versorgung gerechtfertigt.

Der G-BA überprüft aufgrund der bereits erfolgten Aussetzung der Beschlussfassung im ambulanten Sektor jährlich, welche Schritte zur Realisierung einer präferenzbasierten randomisierten Studie, durch die der Nutzen der LDR-Brachytherapie bei Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom evaluiert werden kann, im deutschen Gesundheitssystem unternommen wurden.

2.3 Maßnahmen zur Qualitätssicherung bei der interstitiellen LDR-Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom

Mit der Aussetzung der Beschlussfassung ist gemäß Kapitel 2 § 14 Abs. 4 VerfO die Maßgabe verbunden, verbindliche Anforderungen an die Qualität und Dokumentation festzulegen. Primäres Ziel ist eine qualitätsgesicherte Behandlung der Patienten.

Mit den Anforderungen soll sichergestellt werden, dass

- nur qualifizierte und in der LDR-Brachytherapie erfahrene Ärztinnen und Ärzte die LDR-Brachytherapie bei der Indikation lokal begrenztes Prostatakarzinom anwenden,
- nur Krankenhäuser die LDR-Brachytherapie bei der Indikation lokal begrenztes Prostatakarzinom anwenden, die Mindestanforderungen an die Strukturqualität erfüllen und eine interdisziplinäre Behandlung des Patienten ermöglichen können,
- die Qualität beeinflussende relevante Aspekte der LDR-Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom pro Patient berücksichtigt und dokumentiert werden.

Zu den einzelnen Regelungen im „Beschluss über Maßnahmen zur Qualitätssicherung bei interstitieller LDR-Brachytherapie zur Behandlung des lokal begrenzten Prostatakarzinoms“ lässt sich Folgendes feststellen:

Zu § 1: Die Beschlussfassung wird entsprechend Absatz 1 bis zum 31. Dezember 2030 ausgesetzt. Die Aussetzungszeit orientiert sich am Studienprotokoll der sog. PREFERE-Studie (Präferenzbasierte randomisierte Studie zur Evaluation von vier Behandlungsmodalitäten beim Prostatakarzinom mit niedrigem oder „frühem intermediären“ Risiko). Innerhalb der 18-jährigen Frist ist es möglich, Erkenntnisse über den Nutzen und über das Schadenspotenzial der LDR-Brachytherapie im Vergleich zur Prostatektomie, perkutanen Strahlentherapie und Active Surveillance zu gewinnen.

Absatz 3 stellt klar, dass es sich um verbindliche Anforderungen handelt, die von allen Krankenhäusern, die die Methode LDR-Brachytherapie bei der Indikation lokal begrenztes Prostatakarzinom zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen erbringen, zu erfüllen sind.

Ziel des Absatzes 5 ist es sicherzustellen, dass die medizinische Forschung durch diesen Beschluss nicht behindert wird. Im Rahmen von klinischen Studien kann von den Vorgaben dieses Beschlusses abgewichen werden.

Zu § 2: Die Vorschrift bestimmt den Regelungsgegenstand und weist auf die bestehenden allgemeinen gesetzlichen Regelungen zur Strahlentherapie hin, die unabhängig von den hier gemachten Vorgaben gelten.

Zu § 3: Zu den einzelnen inhaltlichen Anforderungen verweist § 3 in Absatz 1 auf die Anlage I. Satz 2 stellt klar, dass die Anlage ebenso verbindlich ist wie der Beschluss selbst. Ab-

Position 1 bzw. Position A (Kap. 2.3) (02.05.2012)

satz 2 beschreibt Ziele für eine qualitätsgesicherte Versorgung der Patienten. Die dazugehörigen Parameter sind in der Krankenakte entsprechend zu dokumentieren.

Zu § 4: § 4 weist auf die gesetzliche Verpflichtung zu Verlaufskontrollen und deren Dokumentation hin und spezifiziert sie im Hinblick auf die Behandlung des lokal begrenzten Prostatakarzinoms. Absatz 3 spezifiziert die Regelung der Richtlinie nach der Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen (Strahlenschutzverordnung) dahingehend, dass die Verlaufskontrollen durch eine Fachärztin oder einen Facharzt für Urologie oder Strahlentherapie ambulant durchgeführt werden kann.

Zu § 5: Absatz 1 regelt den Nachweis der Erfüllung der Anforderungen gemäß Anlage II. Demnach hat das Krankenhaus erstmalig mit Inkrafttreten dieser Vereinbarung und ab 2012 erstmals im Rahmen der Pflegesatzverhandlungen für das Jahr 2013, zumindest einmal jährlich, die Anlage II gegenüber den örtlichen Sozialleistungsträgern und der Arbeitsgemeinschaft (AG) der Sozialleistungsträger nach § 18 Abs. 2 Krankenhausfinanzierungsgesetz (KHG) anzuzeigen. Mit Inkrafttreten dieser Vereinbarung ist lediglich Anlage II Abschnitt A und ab 2012 im Rahmen der Pflegesatzverhandlungen für das Jahr 2013 Anlage II Abschnitt A, B und soweit bereits möglich C auszufüllen. Die Befugnisse des Medizinischen Dienstes der Krankenkassen (MDK) bezüglich der Prüfung werden in Absatz 2 ausgeführt.

Zu § 6: Der Beschluss tritt am Tag nach seiner Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft und verliert zum 31. Dezember 2030 seine Rechtswirksamkeit.

Zu Anlage I:

Teil A umfasst die Anforderungen an die Struktur- und Prozessqualität.

Unter A1 werden die Anforderungen an die Qualifikation des ärztlichen Personals definiert.

In der Praxis wird die LDR-Brachytherapie entweder durch Ärztinnen und Ärzte für Strahlentherapie und für Urologie erbracht. Diese spezifische Therapieart erfordert Sachkunde und praktische Fähigkeiten aus beiden Disziplinen. Um sicherzustellen, dass die Patienten unabhängig von der Fachrichtung der/des Behandelnden mit gleicher Qualität therapiert werden, ergeben sich je nach Disziplin bestimmte zusätzliche Ausbildungserfordernisse. Hierbei handelt es sich insbesondere um die Fachkunde im Strahlenschutz und den transrektalen Ultraschall der Prostata und anliegender Gewebe.

In der Fachwelt ist unbestritten, dass die Erbringung der LDR-Brachytherapie bei Männern mit einem lokal begrenzten Prostatakarzinom einer Lernkurve unterliegt. Man kann davon ausgehen, dass Erfahrung und manuelle Geübtheit des behandelnden Arztes bei chirurgischen oder sonstigen Eingriffen unmittelbar mit der Sicherheit des Patienten korrelieren. Das bedeutet, dass diese Voraussetzungen hinreichend gewährleistet sein müssen, damit es nicht zu unerwünschten Effekten oder Komplikationen bei Patienten kommt. Dies ist bei der LDR-Brachytherapie besonders deshalb bedeutsam, weil es sich dabei um ein Verfahren mit bisher unzureichendem Nutznachweis handelt, was auch der Grund dafür ist, dass der G-BA die Beschlussfassung für die Leistungserbringung im ambulanten Sektor für die Dauer einer randomisierten kontrollierten Studie ausgesetzt hat. Die Einbringung der radioaktiven Seeds in die Prostata ist ein einmaliger Eingriff bei Männern mit Prostatakarzinom. Die Seeds verbleiben lebenslang in ihrer ursprünglichen Platzierung. Dies bedeutet auch, dass Fehlplatzierungen (z. B. in unmittelbarer Nachbarschaft zur Wand des Rektums oder der Harnblase) nicht korrigierbar sind und mit irreversiblen Folgen wie Entzündungen oder Fistelbildungen einhergehen können. All diese Gründe sprechen dafür, dass der Eingriff ausschließlich von Ärztinnen und Ärzten mit einem Grad an Erfahrung erbracht wird, der sicher-

Position 1 bzw. Position A (Kap. 2.3) (02.05.2012)

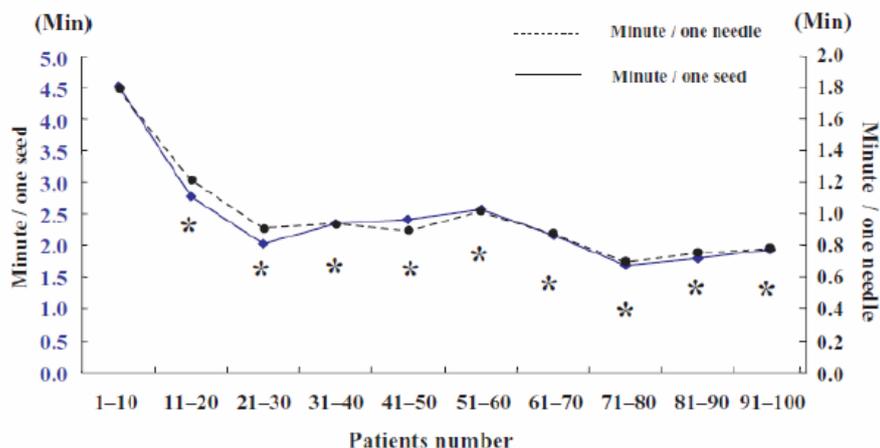
stellt, dass die behandlerindividuelle Auseinandersetzung mit den technischen Eigenschaften der Methode keine maßgebliche Rolle für den Behandlungserfolg der Brachytherapie spielt. Dieses Maß an Anwendungssicherheit ist gegen den Komfort der Durchführung in unmittelbarer Wohnortnähe des Patienten abzuwägen.

Im Rahmen der sog. PREFERE-Studie (Präferenzbasierte randomisierte Studie zur Evaluation von vier Behandlungsmodalitäten beim Prostatakarzinom mit niedrigem oder „frühem intermediären“ Risiko) wurde von den verantwortlichen Experten festgelegt, dass Therapeutinnen und Therapeuten, die die LDR-Brachytherapie im Rahmen der Studie erbringen wollen, eine Vorerfahrung von mindestens 100 permanenten Seedimplantationen in den vorausgehenden fünf Jahren vorweisen müssen (s. Protokollauszug, *Anlage 1*). Mit der Festlegung des 5-Jahreszeitraumes für die Vorerfahrung von mindestens 100 Seedimplantationen (bzw. von 2 Jahren für die Vorerfahrung von mindestens 50 Seedimplantationen) wird berücksichtigt, dass eine kontinuierliche Anwendungspraxis für den Erhalt eines hohen Behandlungsniveaus von großer Bedeutung ist. Damit können Anwender auf diesem Erfahrungsniveau als qualifizierte Unterweiser in der Methode angesehen werden.

Die Beschreibung eines Qualifikationsniveaus zur medizinischen Leistungserbringung innerhalb der Studie erfolgte, um den Grad an Erfahrung zu beschreiben, der sicherstellt, dass die behandlerindividuelle Auseinandersetzung mit den technischen Eigenschaften der Methode keine maßgebliche Rolle für den Behandlungserfolg der Brachytherapie spielt und so die Studie bzw. die Studienergebnisse nicht durch individuelle Übungseffekte einer Ärztin oder eines Arztes, die oder der die LDR-Brachytherapie im Rahmen der Studie erbringt, beeinflusst werden. Die Überlegungen zum Patientenschutz und zur Sicherstellung der Studienqualität folgen dabei demselben Grundgedanken. Die Nutzenbewertung der LDR-Brachytherapie soll ebenso wie die Sicherheit der Patienten nicht durch Lernkurveneffekte beeinträchtigt werden. Daher wird mit dem vorliegenden Beschluss über die Maßnahmen zur Qualitätssicherung bei interstitieller LDR-Brachytherapie zur Behandlung des lokal begrenzten Prostatakarzinoms als Qualifikation für das ärztliche Personal auf diese Experteneinschätzung zurückgegriffen. So soll sichergestellt werden, dass nur ausreichend erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte die Leistung selbständig erbringen. Ärztinnen und Ärzte, die das Verfahren erst erlernen, sollen nicht ausgeschlossen werden. Daher wird für die Erlangung der individuellen Erfahrung ein Maßstab gewählt der sich sowohl an den Vorgaben der Erprobungsstudie orientiert, gleichzeitig aber berücksichtigt, dass eine konzentrierte Auseinandersetzung mit dem Verfahren in einem jüngeren Zeitraum eine angemessene Erfahrung im Umgang mit der Methode sicherstellen kann.

Beim Neuerwerb von Kenntnissen in der Anwendung der Methode soll zum einen in der Lernphase eine qualitätsgesicherte Leistungserbringung zum Schutze der Patienten in einer unterstützten Situation gewährleistet werden. Darüber hinaus soll sichergestellt werden, dass auch in den unmittelbar darauffolgenden Anwendungen das Qualitätsniveau nicht unterschritten wird.

Position 1 bzw. Position A (Kap. 2.3) (02.05.2012)



Durch die Fachberatung Medizin des G-BA wurde eine Literaturrecherche zu dieser Fragestellung durchgeführt. Die Grafik aus Tanaka N et al.: Inter J Urol 2009, 16: 70 – 74: zeigt die Zeit für das Setzen eines Seed bzw. einer Nadel in aufeinanderfolgenden 10er Kohorten. Dies liefert einen Anhaltspunkt dafür, dass sich durchführungsbezogene Parameter nach dem Durchlaufen der ersten 20-30 Anwendungen stabilisieren. Auch weitere der im Rahmen des Reviews gefundenen Studien liefern Hinweise auf eine ähnliche Größenordnung, wenn auch einschränkend bemerkt werden muss, dass es sich bei den Studien überwiegend um retrospektive Fallserien handelt und keine Ergebnisse aus konfirmatorischen Studien vorliegen.

Es spricht unter Auswertung bisher vorliegender Erfahrungen vieles dafür, dass eine solche Kontinuität zur Erreichung der möglichen Behandlungsergebnisse erforderlich ist. Allerdings sind auch die so erreichten Ergebnisse bei der Anwendung des Verfahrens bisher nicht ausreichend, um den Nutzen der Intervention unter den bisherigen Bedingungen der Anwendung zu belegen.

Der Rückbezug auf die PREFERE-Studie stellt einerseits ein auf dem derzeitigen Kenntnisstand hohes Anwendungsniveau sicher und gewährleistet andererseits, dass die Patienten, bei denen das Verfahren während der Aussetzungszeit zur Anwendung kommt, innerhalb und außerhalb der Studie unter vergleichbaren Qualitätsanforderungen behandelt werden.

Es ist zu vermeiden, dass während der Phase der Erprobung des Verfahrens im Rahmen der Studie, also vor Erlangung eines hinreichenden Nutzenbeleges, bereits ein Versorgungsniveau etabliert wird, dessen Durchführungsqualität nicht dem der Erprobung entspricht. Das würde bedeuten, dass selbst bei einem positiven Ergebnis der Erprobung die während der 18jährigen Erprobungsdauer behandelten Patienten nicht sicher sein können, dass sie in gleicher Weise von der Behandlung profitiert haben wie dies nach den Eigenschaften der Methode möglich gewesen wäre. Für den Fall eines Unterliegens der Methode im Rahmen der Erprobung bestünde zumindest die Gewissheit, dass nach den verfügbaren Kenntnissen die Methode in einer angemessenen Qualität erbracht wurde und der Nachteil der Behandlung allenfalls der Unkenntnis der Nutzensituation geschuldet wäre.

Insbesondere für den Fall auftretender Komplikationen ist es erforderlich, dass Ärztinnen/Ärzte beider Fachdisziplinen unmittelbar zur Verfügung stehen. Dies kann beispielsweise

Position 1 bzw. Position A (Kap. 2.3) (02.05.2012)

se notwendig sein, wenn die Anlage eines Hamröhrenkatheters endoskopisch durchgeführt werden muss.

Punkt A2 spezifiziert die Qualifikation der beteiligten Medizinphysikexpertinnen und -experten deshalb, weil diese Bezeichnung nicht geschützt ist. Die geforderte Vorerfahrung beruht ebenfalls auf Expertenerfahrung.

Die in den Punkten A3 und A4 festgelegten Qualitätsanforderungen sollen sicherstellen, dass die Patienten in den Krankenhäusern interdisziplinär aufgeklärt und behandelt werden, so dass eine optimale Vorbereitung und Nachbetreuung der Patienten gewährleistet wird. Hierzu ist eine gewisse Erfahrung der Krankenhäuser notwendig, die im Rahmen der PREFERE-Studie auf mindestens 15 Behandlungsfälle mit permanenter Seedimplantation pro Jahr festgelegt wurde. Dieser Experteneinschätzung wird auch hier gefolgt, damit die Patienten außerhalb der Studie ebenso gut, d.h. entsprechend der gleichen Qualitätsanforderungen, behandelt werden, wie in der Studie.

Die interdisziplinäre Aufklärung dient zudem der informierten Entscheidung des Patienten, die er nur dann treffen kann, wenn ihm alle Therapiealternativen bekannt sind. Sofern eine geeignete Studie sich in der Rekrutierungsphase zur Erprobung des angewandten Verfahrens befindet, erscheint es unverzichtbar, dass die Patienten, bei denen die Methode zur Anwendung kommen soll, auch darüber informiert werden, dass eine solche Studie durchgeführt wird und Patienten aufnimmt.

Punkt A 5 garantiert, dass sich die konkrete Erbringung der LDR-Brachytherapie an den nationalen und internationalen Leitlinien orientiert. Hier kann verwiesen werden auf:

- Ash D, Flynn A, Battermann J et al. (2000) ESTRO/EAU/EORTC recommendations on permanent seed implantation for localized prostate cancer. *Rad Oncol* 2000, 57: 315-321
- Salembier C, Lavagnini P, Nickers P et al. (2007) Tumor and target volumes in permanent prostate brachytherapy: A supplement to the ESTRO/EAU/EORTC recommendations on prostate brachytherapy. *Rad Oncol* 2007, 83: 3–10
- Deutsche Gesellschaft für Urologie: Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. Version 2.0 – 1. Aktualisierung 2011.

Die Dokumentationsanforderungen der Punkte B bis C2 dienen der qualitätsgesicherten Versorgung der Patienten. Hierzu zählt nicht nur die Dokumentation klinischer Parameter, sondern ebenfalls, dass die Ergebnisse der Aufklärung und der prä- und posttherapeutischen Fallkonferenz festgehalten werden. Beispielsweise können sich aus der Nachplanung Konsequenzen für die Nachsorge mit eventuell weiteren therapeutischen Maßnahmen ergeben, die dokumentiert und beachtet werden müssen. Die Verlaufskontrollen und deren Dokumentation ermöglichen, dass vorhandene Qualitätsdefizite mit mittelfristiger Wirkung identifiziert, geeignete Verbesserungsmaßnahmen von dem Krankenhaus, in dem die LDR-Brachytherapie erbracht wird, ergriffen werden können sowie Spättoxizitäten erfasst werden. Die Veröffentlichungspflicht soll einerseits zukünftigen Patienten ermöglichen, sich über die Qualität der LDR-Brachytherapie in einem Krankenhaus zu informieren. Andererseits soll der Gemeinsame Bundesausschuss in die Lage versetzt werden, bei Bedarf weitere Qualitätssicherungsmaßnahmen zu ergreifen.

Position 1 bzw. Position A (Kap. 2.3) (02.05.2012)

Zu Anlage II:

Anlage II umfasst die Checkliste zur Abfrage der in dem Beschluss definierten Qualitätskriterien.

2.4 Würdigung der Stellungnahme nach § 91 Abs. 5 SGB V

[Platzhalter]

3. Verfahrensablauf

3.1 Beratungsablauf in den Gremien des Gemeinsamen Bundesausschusses

[Siehe ZD]

Position 1 bzw. Position A (Kap. 2.3) (02.05.2012)

3.2 Stellungnahmeverfahren nach § 91 Absatz 5 SGB V

A) Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung

[Ablauf: Siehe ZD]

[Inhalte: Platzhalter]

B) Beschluss zu Qualitätssicherungsmaßnahmen

[Ablauf: Siehe ZD]

[Inhalte: Platzhalter]

3.3 Beteiligung der Organisationen nach § 137 Abs. 1 Satz 3 SGB V

[Ablauf: Siehe ZD]

[Inhalte: Platzhalter]

4. Fazit

Auf Grundlage der vorliegenden wissenschaftlichen Unterlagen konnte der Nutzen der Low-Dose-Rate-Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom nicht abschließend beurteilt werden. Da absehbar ist, dass in 2012 mit der Rekrutierung von Patienten in eine präferenzbasierte, randomisierte kontrollierte Studie in Deutschland begonnen werden kann, in der der Nutzen der LDR-Brachytherapie anhand patientenrelevanter Endpunkte im Vergleich zur Prostatektomie untersucht wird, kann die Beschlussfassung zur LDR-Brachytherapie beim Prostatakarzinom ausgesetzt werden. Die Leistungserbringung ist an Anforderungen an die Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität geknüpft.

Berlin, den T. Monat 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende

Hess

Anlage 1 der Tragenden Gründe von Position 1
[Auszug aus dem Studienprotokoll der PREFERE-Studie]

PREFERE

V02D17

6 Teilnehmende Prüfärzte/Prüfzentren

6.1 Anzahl der Zentren

Es ist geplant, dass ca. 60 aktive Studienzentren (-netzwerke) an der Studie teilnehmen. Unter der Annahme dass eine Reihe von Zentren nicht oder mangelhaft rekrutieren, wird mit ca. 100 Initiierungen bzw. Neu-Initiierungen gerechnet.

6.2 Kriterien an die Prüfzentren

Folgende Voraussetzungen müssen von den Prüfzentren erfüllt werden:

- Das Prüfzentrum bietet alle 4 Therapieoptionen an:
 - Prostatektomie
 - Perkutane Strahlentherapie
 - Permanente Seedimplantation
 - Active Surveillance

Ein Prüfzentrum im Sinne der Studie kann eine einzelne Einrichtung oder ein Netz kooperierender Einrichtungen (regionaler Verbund) sein. Es wird auch der Aufbau einer Infrastruktur ggf. mit externer Fachkompetenz (z.B. externe Brachytherapeuten) akzeptiert, wobei diese ihre Kompetenz nachweisen müssen. Die kooperierenden Einrichtungen eines Netzes definieren eine koordinierende Einrichtung (z. B. das Krankenhaus, das die RP anbietet). Der Abstand der kooperierenden Einrichtungen von der koordinierenden Einrichtung soll nach Möglichkeit 50 km nicht überschreiten.

Erforderliche Nachweise sind schriftlich gegenüber der Studienzentrale für die Einreichung bei der Ethikkommission zu erbringen. Anlässlich der Monitor-Initiierungsbesuche werden nach randomisierter Auswahl stichprobenartige Überprüfungen durchgeführt.

Ein Prüfzentrum hat nachzuweisen, dass es in den letzten 5 Jahren mind. 100 kurative Behandlungen pro Jahr bei Patienten mit PCA durchgeführt hat, davon pro Jahr

- ≥ 50 Prostatektomien (in der jeweiligen Operationstechnik)
- ≥ 25 primäre Strahlentherapien
- ≥ 15 Permanente Seedimplantation (ggf. in der Einrichtung des Kooperationspartners)
- Neben den leistungsbezogenen Mindestanforderungen pro Prüfzentrum müssen die jeweiligen Therapeuten in der angewendeten Technik über folgende Vorerfahrungen verfügen:
 - Prostatektomien
 - offene Prostatektomie ≥ 150 Fälle
 - da Vinci-gestützte Prostatektomie ≥ 150 Fälle
 - laparoskopische Prostatektomie ≥ 150 Fälle
 - ≥ 50 Perkutane Strahlentherapien (Primärtherapie, Salvagetherapie, adjuvante Therapie)
 - ≥ 100 Permanente Seedimplantationen
 - Erfahrungen in der Durchführung klinischer Studien
 - Mindestens ein Mitglied des Studienteams muss eine GCP-Schulung vorweisen.
- Erforderliche Nachweise: Schriftliche Bestätigung des Therapeuten; Stichprobenprüfungen

DKG e.V.

47

13.01.12

Anlage 1 der Tragenden Gründe von Position 1
[Auszug aus dem Studienprotokoll der PREFERE-Studie]

PREFERE

V02D17

Das Prüfzentrum verpflichtet sich,

- alle Männer, die die Einschlusskriterien erfüllen, über die Studie zu informieren und protokollgerecht aufzuklären und das Ergebnis bis zum Ende der strukturierten Anlaufphase in Screeninglisten zu dokumentieren. Dies gilt ebenso für alle kooperierenden Einrichtungen eines regionalen Verbundes, die sich als ein Prüfzentrum bewerben.
- zu einer protokollgerechten Aufklärung der Patienten: hierzu ist die Teilnahme an entsprechenden Schulungsmaßnahmen vor Beginn der Studienteilnahme des Prüfzentrums verpflichtend.
- die Inhalte des Studienprotokolls sowie ggf. anfallende Änderungen im Studienverlauf allen Mitarbeitern, die an der Studie mitwirken, bekannt zu machen und für deren Einhaltung zu sorgen.
- die Anforderungen an die qualitätsgesicherte Leistungserbringung, so wie im Studienprotokoll dargelegt, zu erfüllen.
- den im Studienprotokoll definierten Dokumentationsanforderungen nachzukommen.
- die sich im Zuge der ambulanten Nachsorge ergebenden Daten zu erfassen und der Studienzentrale zu melden,
- den Studienmonitoren und ggf. Auditoren freien Zugang zu allen erforderlichen Dokumenten zu gewähren und die qualitätssichernden Maßnahmen der lokalen Monitore des zuständigen Koordinierungszentrums für klinische Studien zu unterstützen.

6.3 Originaldaten und Originaldokumente

Der Prüfarzt muss für jeden Studienpatienten Original-Dokumente führen. Jede Information im CRF muss auf diese Original-Dokumente zurückgeführt werden können, die im Allgemeinen in der Patienten-Krankenakte aufbewahrt werden. Die Original-Dokumente müssen alle demographischen und medizinischen Informationen, klinische Befunde, Labordaten, Arztberichte, Röntgenbilder, Aufzeichnungen zur Durchführung der Therapie, Informationen zu AEs und SAEs etc. enthalten. Anhand der Originaldaten muss es unter anderem möglich sein, die Ein- und Ausschlusskriterien des betreffenden Studienpatienten zu überprüfen.

6.4 Prüfartzordner (Investigator Site File)

Vor Beginn der Studie wird dem Prüfzentrum ein Prüfartzordner (ISF) zur Verfügung gestellt. Dieser enthält alle essentiellen Unterlagen zur Durchführung der klinischen Studie und alle Dokumente, die während des Verlaufs der klinischen Studie entstehen. Dazu gehören unter anderem die Formblätter Patientenidentifikationsliste, Arbeitsvorschriften (spezielle Methodenbeschreibungen), Prüfvereinbarung, Kopie des Ethikvotums und der Versicherungsbestätigung, Formblatt Erfassung unerwünschter Ereignisse, Berichtsbogen für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, Deklaration von Helsinki in der jeweils gültigen Fassung. Dieser Ordner ist durch das Prüfzentrum laufend zu aktualisieren und dem Monitor bei seinem Besuch auf dem aktuellen Stand vorzulegen. Der Hauptprüfer am Prüfzentrum ist für die Archivierung des Prüfartzordners verantwortlich. Die Archivierungszeit beträgt mindestens 10 Jahre nach Abschluss der Studie; die Patientenidentifikationsliste ist jedoch 15 Jahre aufzubewahren.

2.3 Beschlussentwurf der Position 2 (DKG) zur Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (Stand 06.02.2012)

Position 2
Stand: 06.02.2012

Beschlussentwurf
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der
Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:
Interstitielle LDR-Brachytherapie beim lokal begrenzten
Prostatakarzinom

Vom **T. Monat 201J**

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am **T. Monat 201J** beschlossen, die Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) in der Fassung vom 21. März 2006 (BAnz. 2006 S. 4466), zuletzt geändert am **T. Monat 201J** (BAnz. **201J** S. **X**), wie folgt zu ändern:

- I. In der Anlage I („Methoden, die für die Versorgung mit Krankenhausbehandlung erforderlich sind“) wird nach Nummer **X** folgende Nummer **Y** angefügt:
„**Y** Brachytherapie
Y.1 Interstitielle LDR-Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom“
- II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach ihrer Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den **T. Monat 201J**

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess

2.4 Tragende Gründe der Position 2 (DKG) - Stand 23.05.2012

Position 2
Stand: 23.05.2012

Tragende Gründe

zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:
Interstitielle LDR-Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom

Vom T. Monat 201J

Inhaltsverzeichnis

1.	Rechtsgrundlagen	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	3
3.	Verfahrensablauf	5
4.	Fazit	6

Position 2
Stand: 23.05.2012

1. Rechtsgrundlagen

1.1 Gesetzliche Grundlagen

Auf der Grundlage des § 137c Abs. 1 SGB V überprüft der Gemeinsame Bundesausschuss gemäß § 91 SGB V auf Antrag des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen, der Deutschen Krankenhausgesellschaft oder eines Bundesverbandes der Krankenhausträger Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen einer 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.

Die Überprüfung der interstitiellen LDR-Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom gemäß § 137c Abs. 1 SGB V wurde mit Datum vom 17.06.2009 durch den Spitzenverband der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Spitzenverband) beantragt.

1.2 Verfahrensordnung (VerfO) des Gemeinsamen Bundesausschusses

Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses erfolgen auf der Grundlage der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses. Am 01.04.2009 ist die Neufassung der Verfahrensordnung (Beschluss vom 18.12.2008, geändert am 19.03.2009, in Kraft getreten am 01.04.2009, veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 84a (Beilage), zuletzt geändert am 17.12.2009) mit einer Neustrukturierung in Kraft getreten. Die Verweise in dieser Zusammenfassenden Dokumentation beziehen sich auf diese Neufassung. Nach der Neufassung der VerfO erfolgte und bis einschließlich 01.02.2012 in Kraft getretene Änderungsbeschlüsse der VerfO wurden berücksichtigt.

Position 2

Stand: 23.05.2012

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Behandlungsmethode interstitielle LDR-Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom

Das Prostatakarzinom ist die häufigste Krebserkrankung des Mannes. Die Behandlung erfolgt stadienabhängig (TNM-Klassifikation) und kriterienorientiert – je nachdem, ob ein lokal begrenzter, ein lokal fortgeschrittener oder ein metastasierter Tumor vorliegt, wobei Parameter wie der Gleason-Score oder der PSA-Wert mit berücksichtigt werden.

Bei der permanenten interstitiellen Brachytherapie handelt es sich um eine Low-Dose-Rate-Brachytherapie, bei der radioaktive Strahlenquellen (¹²⁵Jod oder ¹⁰³Palladium) in Form von Seeds über Hohlnadeln zum dauerhaften Verbleib in das Prostata-Gewebe eingebracht werden. Als organerhaltendes minimalinvasives radiotherapeutisches Verfahren hat die permanente interstitielle Brachytherapie eine zunehmende praktische Bedeutung bei der Behandlung des lokal begrenzten Prostatakarzinoms neben anderen strahlentherapeutischen Verfahren erlangt.

2.2 Begründung für das Belassen der interstitiellen LDR-Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom in der Krankenhausversorgung

Das Prostatakarzinom ist die häufigste Krebserkrankung des Mannes. In Abhängigkeit bestimmter Risikofaktoren, des Alters und der mutmaßlichen Lebenserwartung kommen verschiedene Behandlungsstrategien zum Einsatz. Hierbei ist das im Allgemeinen langsame Vorschreiten der Erkrankung mit langen Gesamtüberlebenszeiten auch ohne therapeutische Intervention zu beachten und eine Abwägung von durch eine Therapie gewonnenen Lebensjahren gegen einen Verlust an Lebensqualität durch Therapiefolgen vorzunehmen.

Neben der diesem Bewertungsverfahren zugrundeliegenden LDR-Brachytherapie kommen beim lokal begrenzten Prostatakarzinom die radikale Prostatektomie als operatives Verfahren und die perkutane Strahlentherapie zum Einsatz. Auch ist eine Behandlungsstrategie mit einem kontrolliertem Zuwarten oder einer aktiven Überwachung (Watchful Waiting, Active Surveillance) möglich, bei der unterschiedlich invasiv ein Monitoring des Befundes erfolgt (körperliche Untersuchung, Ultraschall, PSA-Bestimmung, ggf. wiederholte Biopsien).

Eine Grundlage der Bewertung der interstitiellen LDR-Brachytherapie im G-BA bildeten die Berichte des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Eine umfassende Bewertung aus dem Jahr 2007 (Abschlussbericht) wurde 2010 im Sinne einer Update-Recherche ergänzt (Rapid Report). Zusammenfassend kommt das IQWiG im Jahr 2010 zu der Bewertung, dass die Qualität der vorhandenen Studien und ihre mangelnde Interpretierbarkeit nach wie vor nicht ausreichen, um den Nutzen oder Schaden der LDR-Brachytherapie im Vergleich zu den sonstigen Behandlungsoptionen belastbar zu beschreiben. Im Hinblick auf das Gesamt- und krankheitsspezifische sowie krankheitsfreie Überleben beziehungsweise krankheitsbedingte Beschwerden lagen laut IQWiG keine Belege für eine Überlegenheit, Unterlegenheit oder Gleichwertigkeit der Brachytherapie gegenüber der Prostatektomie oder der Strahlentherapie vor.

Position 2

Stand: 23.05.2012

In anderen HTA-Berichten wird jedoch darauf hingewiesen, dass die vorliegenden Daten Hinweise auf vergleichbare Behandlungsergebnisse von radikaler Prostatektomie, perkutaner Strahlentherapie und LDR-Brachytherapie liefern. In Bezug auf bestimmte Aspekte der Lebensqualität beziehungsweise gestörte Organfunktionen fanden sich laut IQWiG Hinweise auf Vorteile der LDR-Brachytherapie, jedoch zeigten sich in neueren Studien auch Hinweise auf mögliche Nachteile im Vergleich zu den anderen Verfahren.

In der vergleichenden Bewertung der genannten Therapieoptionen wurde deutlich, dass bisher lediglich für einen Vergleich zwischen der radikalen Prostatektomie und dem kontrollierten Zuwarten (Watchful Waiting) belastbare Daten aus einer randomisierten klinischen Studie vorliegen, wobei auch hier keine auf alle Patientenpopulationen übertragbaren Aussagen möglich sind. Für die übrigen Verfahren – einschließlich der LDR-Brachytherapie – liegen solche randomisierten Vergleiche mit ausreichend langer Verlaufsbeobachtung nicht vor. Hierbei ist darauf hinzuweisen, dass in bisher keiner Studie Hinweise für eine Unterlegenheit der Brachytherapie insbesondere gegenüber der perkutanen Strahlentherapie vorliegen. Auf dieser Basis erfolgte auch eine Empfehlung für die Brachytherapie als gleichberechtigte primäre Therapieoption in der aktuellen S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Urologie.

Alle Behandlungsstrategien sind mit unerwünschten Wirkungen und Therapiefolgen verbunden, die sich in Häufigkeit und Intensität unterscheiden. Auf Basis der vorliegenden Daten können die genannten Häufigkeiten bei den einzelnen Verfahren lediglich Hinweise auf ein im Vergleich zu einem anderen Verfahren gegebenenfalls höheres Risiko aufzeigen. Bei der Indikationsstellung sind diese Risiken jeweils offen zu benennen, um anschließend in Abstimmung zwischen Patient und Behandler zu einer individuellen Therapieentscheidung zu kommen.

Es lassen sich aus den vorliegenden Daten keine gesonderten Therapieempfehlungen für bestimmte Patientengruppen ableiten, wobei neben den Patientenpräferenzen die Faktoren Alter und mutmaßliche Lebenserwartung jedoch Eingang in die Indikationsstellung finden. Generalisierbare vergleichende Aussagen zur allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität sind derzeit nicht möglich.

Um die Datenlage zu verbessern wurden in der Vergangenheit bereits große randomisierte klinische Studien initiiert. Zwei dieser Studien (SPIRIT, START) mussten jedoch aufgrund von Problemen bei der Patientenrekrutierung weit unterhalb der geplanten Patientenzahlen abgebrochen werden. Dies wird mit den Problemen der Zustimmung der Patienten zu einer randomisierten Zuteilung erklärt und begründet sich auch durch die notwendige lange Nachbeobachtungszeit, sofern neben dem biochemisch rezidivfreien Überleben auch das Gesamtüberleben und die Prostatakarzinom-bedingte Mortalität als Endpunkte gewählt werden.

Ob die im Rahmen der Aussetzung der Beschlussfassung zur LDR-Brachytherapie im vertragsärztlichen Sektor initiierte Studie (PREFERE) in Anbetracht der vorgenannten Probleme die geplanten großen Patientenzahlen (7.600 Patienten in 4 Jahren) erreichen kann, bleibt abzuwarten. Aufgrund der notwendigen langen Nachbeobachtungszeit ist zudem mit dem Vorliegen von Ergebnissen nicht vor dem Jahr 2030 zu rechnen. Dies wirft die Frage auf, ob zu diesem Zeitpunkt aufgrund des medizinischen Fortschritts noch gegenüber heute vergleichbare Bedingungen bestehen werden.

Position 2

Stand: 23.05.2012

Eine Aussetzung der im Jahr 2012 durch den G-BA zu treffenden leistungsrechtlichen Entscheidung für 18 Jahre gemäß 2. Kapitel § 14 Abs. 4 der Verfahrensordnung des G-BA erscheint mit Hinblick auf die bislang schon vorliegenden Erkenntnisse zur Brachytherapie nicht gerechtfertigt. Dies insbesondere auch vor dem Hintergrund, dass keine Nachrangigkeit der LDR-Brachytherapie gegenüber der externen Strahlentherapie erkennbar ist. Auch in anderen Ländern stellt die LDR-Brachytherapie bereits ein Verfahren der Routineversorgung dar.

In Würdigung der aller vorgenannten Aspekte werden Nutzen und medizinische Notwendigkeit der LDR-Brachytherapie bei lokal begrenztem Prostatakarzinom als in ausreichendem Maße gegeben angesehen.

Hinsichtlich der sektorspezifischen Bewertung ist festzustellen, dass die LDR-Brachytherapie prinzipiell ambulant wie auch stationär durchgeführt werden kann. Die Indikationsstellung zur stationären Behandlung wird maßgeblich durch das Vorliegen von Komorbiditäten, Risikofaktoren und einem sich daraus ergebenden erhöhten Überwachungs- und Nachbehandlungsbedarf begründet.

In Bezug auf die Bewertung der Wirtschaftlichkeit lagen dem Gemeinsamen Bundesausschuss keine entsprechenden, auf den deutschen Versorgungskontext übertragbaren Evaluationen vor. In der Gesamtschau musste daher auf eine dezidierte Bewertung der Wirtschaftlichkeit verzichtet werden.

Die Anwendung der Brachytherapie setzt eine angemessene Aufklärung über Vor- und Nachteile der verschiedenen Therapieverfahren voraus. Hierbei kann auf die Empfehlungen der S3-Leitlinie zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms rekuriert werden.

Zusammenfassend hält es der G-BA bei dieser Konstellation für gerechtfertigt, die LDR-Brachytherapie bei Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom als Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung zu belassen.

2.3 Würdigung der Stellungnahme nach § 91 Abs. 5 SGB V

[Platzhalter]

3. Verfahrensablauf

3.1 Beratungsablauf in den Gremien des Gemeinsamen Bundesausschusses

Siehe ZD

3.2 Stellungnahmeverfahren nach § 91 Absatz 5 SGB V

[Ablauf: Siehe ZD]

[Inhalt: Platzhalter]

Position 2
Stand: 23.05.2012

4. Fazit

Nach differenzierter Abwägung entsprechend dem 2. Kapitel der Verfahrensordnung trifft der Gemeinsame Bundesausschuss nach § 91 SGB V folgende Entscheidung:

Die interstitielle LDR-Brachytherapie mit permanenter Seed-Implantation bei Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom ist für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse (gem. § 137c SGB V) erforderlich und bleibt Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung.

Berlin, den T. Monat 201J

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende

Hess

2.5 Eingegangene schriftliche Stellungnahmen

2.5.1 Stellungnahmeverfahren nach § 91 Abs. 5 SGB V

2.5.1.1 Stellungnahme der Bundesärztekammer



Stellungnahme der Bundesärztekammer

gem. § 91 Abs. 5 SGB V
über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:
Interstitielle LDR-Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom

Berlin, 05.07.2012

Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Stellungnahme der Bundesärztekammer

Die Bundesärztekammer wurde mit Schreiben vom 06.06.2012 durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) aufgefordert, eine Stellungnahme gem. § 91 Abs. 5 SGB V über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung - interstitielle LDR-Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom - abzugeben. Die Überprüfung der interstitiellen LDR-Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom gemäß § 137c Abs. 1 SGB V war 2009 durch den GKV-Spitzenverband beantragt worden.

Bezüglich der Frage, ob die Methode regulärer Bestandteil der vertragsärztlichen Versorgung sein könne, hatte der G-BA bereits im Dezember 2009 entschieden, eine abschließende Beratung auszusetzen und gleichzeitig eine vom GKV-Spitzenverband geplante Studie mit zehnjähriger Laufzeit durchführen zu lassen. Der G-BA begründete dies mit einer unzureichenden Datenlage und fehlenden Belegen für eine Überlegenheit, Unterlegenheit oder Gleichwertigkeit der Brachytherapie im Vergleich zu anderen Behandlungsformen des Prostatakarzinoms, insbesondere der radikalen Prostatektomie, der externen Strahlentherapie oder der „Active Surveillance“. Die Bundesärztekammer hatte sich in einer diesbezüglichen Stellungnahme vom 18.06.2008 dahingehend geäußert, dass eine Beurteilung dieser Therapieform bereits aufgrund der zum damaligen Zeitpunkt verfügbaren Evidenz, darunter ein von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung erstellter HTA (1), durchaus möglich gewesen wäre und hatte die Aufnahme in den Leistungskatalog der GKV für den vertragsärztlichen Bereich empfohlen.

Anlässlich der weiteren Beratungen im G-BA, die zu dem Vorschlag der Aussetzung eines endgültigen Beschlusses bei gleichzeitiger Auflage einer begleitenden Studie führten, hatte die Bundesärztekammer in ihrer Stellungnahme vom 27.11.2009 die Durchführung einer solchen Studie befürwortet, wenn damit Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom, die im vertragsärztlichen Bereich den Wunsch haben, mittels Brachytherapie behandelt zu werden, diese Leistung ermöglicht werden kann.

Mit dem jetzt vorliegenden Beschlussentwurf ist zu entscheiden, ob für die Anwendung der interstitiellen LDR-Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom eine Aussetzung des Verfahrens auch im Bereich der stationären Versorgung erfolgen soll. Hierzu liegen dissente Positionen vor.

Ein als „Position 1“ gekennzeichnete Entwurf spricht sich für eine solche Aussetzung aus und verweist auf die bereits weit fortgeschrittene Planung für eine wissenschaftliche Studie auf Basis der durch den GKV-Spitzenverband vorgelegten Studienkonzeption zu einer „Präferenzbasierten Studie zur Evaluation der interstitiellen Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom“, die derzeit in Kooperation verschiedener urologischer und radioonkologischer Kliniken in ein Studienprotokoll umgesetzt werde.

Ein als „Position 2“ gekennzeichnete Entwurf hält hingegen eine Aussetzung der leistungsrechtlichen Entscheidung durch den G-BA für nicht gerechtfertigt. Es sei keine Nachrangigkeit der LDR-Brachytherapie gegenüber der externen Strahlentherapie erkennbar; und auch in anderen Ländern stelle die LDR-Brachytherapie bereits ein Verfahren der Routineversorgung dar. Zu der im vertragsärztlichen Sektor initiierten Studie werden vor dem Hintergrund entsprechender Erfahrungen mit aufgrund von Problemen bei der Patientenrekrutierung abgebrochenen Studienvorhaben Zweifel bezüglich des Erreichens ausreichender hoher Patientenzahlen angemeldet. Es wird ferner zu bedenken gegeben, dass aufgrund der notwendigen langen Nachbeobachtungszeit mit Ergebnissen nicht vor dem Jahr 2030 zu rechnen sei, und sich die Frage stelle, ob aufgrund des medizinischen Fortschritts zu diesem Zeitpunkt überhaupt noch gegenüber heutigen Verhältnissen vergleichbare Bedingungen bestehen würden.

Stellungnahme der Bundesärztekammer

Die Bundesärztekammer nimmt zum Beschlussentwurf wie folgt Stellung:

Die Bundesärztekammer hält aufgrund ihrer eigenen Analyse (1) die Methode der interstitiellen LDR-Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom für geeignet, gleichrangig neben den anderen gängigen Behandlungsformen des Prostatakarzinoms (radikale Prostatektomie, externe Strahlentherapie, „Active Surveillance“), zu bestehen. Dies gilt insbesondere mit Blick auf die Aspekte von Nebenwirkungen und Lebensqualität für die Patienten. Allein vor dem Hintergrund der Evidenz erscheint also eine Aussetzung des abschließenden Beschlusses für den stationären Bereich nicht zwingend.

Angesichts der beschlossenen Aussetzung und Studieninitiierung für den vertragsärztlichen Bereich wäre allerdings andererseits eine Kongruenz unter den Versorgungssektoren sinnvoll. Die in den tragenden Gründen zu dem als „Position 2“ gekennzeichneten Entwurf geäußerten Zweifel an der Durchführbarkeit der Studie mit Blick auf die notwendigen Rekrutierungszahlen sind dabei nicht von der Hand zu weisen – hier könnte es für das Gelingen der Studie, deren Durchführung von der Bundesärztekammer befürwortet worden ist, förderlich sein, wenn auch im stationären Sektor die Anwendung der Brachytherapie unter kontrollierten Bedingungen stattfinden würde.

Die Bundesärztekammer spricht sich aus diesem Grund für die Aussetzung der Beratung aus, wie sie in dem als „Position 1“ gekennzeichneten Entwurf angelegt ist. Im Falle eines Beschlusses dieser Position sollte der G-BA anschließend dafür Sorge tragen, die Aussetzungsdauer, die im vorliegenden Beschlussentwurf 18 Jahre beträgt und im Beschluss vom 17.12.2009 noch auf 10 Jahre lautet, zu synchronisieren.

Berlin, 05.07.2012



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

Literatur:

1. Brüggemann M, Horenkamp D, Klakow-Franck R, Koch D, Rheinberger P, Schiffner R, Wetzel H, Zorn U (2005) Permanente interstitielle Brachytherapie (Seed-Implantation) bei lokal begrenztem Prostatakarzinom. Bundesärztekammer und Kassenärztliche Bundesvereinigung, Berlin
<http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/70b.pdf>

2.5.2 Stellungnahmeverfahren nach § 91 Abs. 5a SGB V

2.5.2.1 Stellungnahme des Bundesbeauftragten für den Datenschutz und die Informationsfreiheit



Der Bundesbeauftragte
für den Datenschutz und
die Informationsfreiheit

POSTANSCHRIFT Der Bundesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit,
Postfach 1468, 53094 Bonn

Gemeinsamer Bundesausschuss
Wegelystraße 8
10623 Berlin

HAUSANSCHRIFT Husarenstraße 30, 53117 Bonn
VERBINDUNGSBÜRO Friedrichstraße 50, 10117 Berlin

TELEFON (0228) 997799-312

TELEFAX (0228) 997799-550

E-MAIL ref3@bfdi.bund.de

BEARBEITET VON Alexander Wierichs

INTERNET www.datenschutz.bund.de

DATUM Bonn, 31.07.2012

GESCHÄFTSZ. III-315/072#0649

Bitte geben Sie das vorstehende Geschäftszeichen bei
allen Antwortschreiben unbedingt an.

BETREFF **Beschlussentwürfe des Gemeinsamen Bundesausschusses zur interstitiellen
Low-Dose-Rate-Brachytherapie zur Behandlung des lokal begrenzten Prostata-
karzinoms (Änderung von Anlage I oder Anlage II der Richtlinie Krankenhaus-
behandlung)**

BEZUG Ihr Schreiben vom 6. Juni 2012 (bm/mso)

Sehr geehrte Damen und Herren,

für die Gelegenheit zur Stellungnahme nach § 91 Absatz 5a SGB V zu den im Betreff
benannten Beschlüssen danke ich.

Ob die interstitielle Low-Dose-Rate-Brachytherapie zur Behandlung des lokal be-
grenzten Prostatakarzinoms entweder einer Methode zuzuordnen ist, für die nach
Anlage I der Richtlinie Krankenhausbehandlung eine Versorgung mit Krankenhaus-
behandlung erforderlich ist (Position 2) oder einer Methode zuzuordnen ist, für die
nach Anlage II dieser Richtlinie das Bewertungsverfahren auszusetzen ist (Positi-
on 1), nehme ich nicht Stellung, da diese Frage nicht die Erhebung, Verarbeitung
oder Nutzung personenbezogener Daten betrifft.

Sofern Sie sich für die Aussetzung entscheiden sollten (Position 1, Ergänzung der
Anlage II), ist es aus datenschutzrechtlicher Sicht geboten, den Beschlussentwurf

28864/2012

ZUSTELL- UND LIEFERANSCHRIFT Husarenstraße 30, 53117 Bonn
VERKEHRSANBINDUNG Straßenbahn 61, Husarenstraße



Der Bundesbeauftragte
für den Datenschutz und
die Informationsfreiheit

SEITE 2 VON 4

insofern nach Anlage 7 (Position B, überarbeitete Anlage 6) zu fassen, als § 4 Absatz 3 in dieser Fassung für die Datenübermittlung von den die Nachsorge vornehmenden Fachärztinnen und Fachärzten an das Krankenhaus das Erfordernis einer Einwilligung der Patienten vorsieht und als nach Anlage I C2 Satz 4 zu diesem Beschlussentwurf das Krankenhaus die Ergebnisse in anonymisierter und aggregierter Form publiziert. Der Entwurf nach Anlage 7 folgt damit dem Schreiben des Bundesministeriums für Gesundheit vom 30. April 2012 (211-21432-34) an Sie zu Maßnahmen zur Qualitätssicherung der Protonentherapie beim Ösophaguskarzinom (dort die Ausführungen zu a) und b).

Nach § 5 Absatz 2 des Beschlussentwurfes (Anlage 6 und Anlage 7) ist der Medizinische Dienst der Krankenversicherung (MDK) „berechtigt, in einzelnen Kliniken die Richtigkeit der Angaben in dem ausgefüllten Vordruck nach Anlage II vor Ort zu überprüfen.“ Aus dieser Formulierung ist zu folgern, dass der MDK diesen Vordruck nicht nur sichten, sondern die in ihm gemachten Angaben anhand von Unterlagen des Krankenhauses überprüfen soll. Dies wird nur möglich sein, wenn das Krankenhaus dem MDK personenbezogene Daten zum ärztlichen (A 1) und zum nicht-ärztlichen Personals (A 2) zur Verfügung stellt. Zur rechtlichen Grundlage für eine solche Übermittlung von Daten fehlt allerdings eine Aussage in den Tragenden Gründen, die nur allgemein von den „Befugnissen“ des MDK sprechen (Anlage 8 zu 2.3, zu § 5). Zudem stellt sich die Frage der Erhebung von Sozialdaten durch den MDK zu Anlage II A 4, A 5 sowie B und C. Mit dem angeführten Schreiben des Bundesministeriums für Gesundheit (dort zu c) gehe ich davon aus, dass die Regelungen zu den einzelfallbezogenen Prüfungen des MDK nach §§ 275, 276 SGB V hier nicht gelten. Deshalb sollten die Grundlagen für die Einbeziehung des MDK geprüft sowie gegebenenfalls näher begründet werden.

Mit freundlichen Grüßen
Im Auftrag


Wierichs

2.5.3 Stellungnahmeverfahren nach § 92 Abs. 7d SGB V

2.5.3.1 Stellungnahmen der einschlägigen wissenschaftlichen Fachgesellschaften

Stellungnahmen der einschlägigen wissenschaftlichen Fachgesellschaften sind nicht eingegangen.

2.5.3.2 Stellungnahmen der Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller

2.5.3.2.1 Stellungnahme des Bundesverbandes Medizintechnologie e.V. (BVMed)



Frau Brigitte Maier
Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss „Methodenbewertung“
Abteilung Methodenbewertung & veranlasste
Leistungen
Wegelystr. 8
10623 Berlin

Bundesverband
Medizintechnologie e.V.
Reinhardtstraße 29b
10117 Berlin
Tel. +49 (0)30 246 255 - 0
Fax +49 (0)30 246 255 - 99
info@bvmed.de
www.bvmed.de

Berlin, 27. August 2012
Win-SL
☎ +49 (0)30 246 255-26
E-Mail: winkler@bvmed.de

Per E-Mail:
brigitte.maier@g-ba.de
martina.sommer@g-ba.de

•

••

**Stellungnahme
der
Arbeitsgruppe „Seeds“ des BVMed-Fachbereichs Brachytherapie**

**zum Beschlussentwurf
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine
Änderung der Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden
im Krankenhaus (KHMe-RL)**

1. Beschlussentwurf zur interstitieller Low-Dose-Rate-Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom gemäß 137c SGB V

Steuernummer 27/620/55961
USt-IdNr. DE217620122

Nassauische Sparkasse
BLZ 510 500 15, KTO 132 017 220
IBAN: DE62 5105 0015 0132 0172 20
SWIFT-BIC: NASSDE55

Seite 2 BVMed-Stellungnahme vom 27.08.2012 an G-BA – Änderung KHMe-RL
Beschlussentwurf zur interstit. LDR-Brachytherapie Prostatakarzinom

Inhaltsverzeichnis	Seite
Zusammenfassung	3
A. Sachverhalt	5
B. Keine Einschränkung der Erstattungsfähigkeit im Hinblick auf die Rechtsgrundlage	6
C. Verfahrensrechtliche Aspekte	7
I. Möglicher Verstoß gegen den Untersuchungsgrundsatz (§ 20 SGB X)	7
II. Anhörungsfrist	7
D. Materielle Aspekte	8
I. Verstoß gegen das Willkürverbot	8
1. Allgemeines	8
2. Verstoß gegen das Willkürverbot im engeren Sinne	9
(1) Grundsätze der evidenzbasierten Medizin	9
(2) Stand der medizinischen Erkenntnisse	10
(3) Datenlage	11
II. Beurteilungsprozess/Abwägung	12
1. Weltweit etablierte Therapie	13
2. Internationaler Standard/Nationale und internationale Guidelines	13
3. Berücksichtigung der Vorteile der LDR-Brachytherapie im Vergleich zu den maßgeblichen Therapiealternativen	14
a) Wirksamkeit	14
b) Nebenwirkungen und Lebensqualität	15
c) Kosten	16
4. Zusammenfassung/Nutzen	17
III. Grundsatz der Verhältnismäßigkeit	18
IV. Rechte der betroffenen Patienten	19
E. Schlussbemerkung	19

Zusammenfassung

Nur die uneingeschränkte Erstattungsfähigkeit gemäß Position 2 wird den Besonderheiten der vorliegenden Situation sachangemessen und abwägungsfehlerfrei gerecht. Eine Einschränkung der Erstattungsfähigkeit hätte zur Folge, dass in der stationären Versorgung die Methode der LDR-Brachytherapie bei lokal begrenztem Prostatakarzinom nicht mehr bzw. nicht mehr vollumfänglich zulasten der Gesetzlichen Krankenversicherung angewandt werden dürfte. Dies aber wäre nicht nur mit erheblichen Folgen für die betroffenen Patienten verbunden, sondern in der Folge sogar rechtswidrig.

Auch eine Aussetzung der im Jahr 2012 durch den G-BA zu treffenden leistungsrechtlichen Entscheidung für 18 Jahre gemäß 2. Kapitel § 14 Abs. 4 der Verfahrensordnung des G-BA erscheint nicht zuletzt im Hinblick auf die aktuell bestehende Datenlage nicht sachangemessen. Dies gilt insbesondere auch vor dem Hintergrund, dass keine Nachrangigkeit der LDR-Brachytherapie gegenüber der externen Strahlentherapie erkennbar ist.

I.

Auf der Grundlage des § 137 c Abs. 1 Satz 1 SGB V prüft der G-BA auf Antrag, ob Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die zulasten der GKV stationär 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. Nach früherer Rechtslage setzte der Ausschluss einer Leistung im stationären Bereich voraus, dass der G-BA dessen Nichterforderlichkeit positiv feststellt. Insoweit bestand ein wesentlicher Unterschied zu der Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im ambulanten Bereich nach § 135 Abs. 1 SGB V, wonach die Aufnahme einer neuen Methode voraussetzt, dass der G-BA deren Erforderlichkeit bzw. Nutzen, medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit positiv feststellt. Eine wesentliche Erleichterung der Ausschlussmöglichkeit von Leistungen im Rahmen der stationären Versorgung sollte allerdings durch die Neuregelung des § 137 c SGB V gerade nicht erreicht werden. Wie bereits der Gesetzesbegründung zum GKV-Versorgungsstrukturgesetz zu entnehmen ist, hat sich der Gesetzgeber schon deshalb zu einer Neuregelung veranlasst gesehen, da die Entscheidungen des G-BA in der Vergangenheit nicht hinreichend den besonderen Bedarf nach – bisher noch nicht auf hohem Niveau belegten – Behandlungsalternativen in der Versorgung von stationär Behandlungsbedürftigen und daher typischerweise schwer erkrankten Versicherten berücksichtigt haben (vgl. Bundesratsdrucksache 17/6906, S. 86). Damit aber sollte letztendlich dem Gedanken der Versorgungssicherheit im Rahmen einer qualitativ hochstehenden Versorgung Rechnung getragen werden, nicht aber die Möglichkeit der Versorgung der Patienten mit qualitativ hochstehenden und innovativen Methoden eingeschränkt werden.

Die Änderung in Satz 2 des § 137 c Abs. 1 SGB V sollte letztendlich bewirken, dass der unmittelbare Ausschluss einer Untersuchungs- oder Behandlungsmethode aus der Krankenhausversorgung grundsätzlich nur dann erfolgen kann, wenn nach Feststellung des Gemeinsamen Bundesausschusses der Nutzen nicht hinreichend belegt ist und darüber hinaus die überprüfte Methode kein Potenzial als erforderliche Behandlungsmethode in der stationären Versorgung bietet. Gerade das Potential der hier in Frage stehenden Methode würde vollkommen negiert, sofern die Erstattungsfähigkeit nicht umfassend aufrecht erhalten würde. Eine negative bzw. einschränkende Entscheidung wäre mit den vorgenannten Grundsätzen nicht vereinbar.

II.

Letztendlich würde jede Einschränkung der Methode dazu führen, dass der Begriff der Erforderlichkeit im Rahmen des Wirtschaftlichkeitsprinzips unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse nicht in verfassungsrechtlich zutreffender und rechtskonformer Weise ausgelegt werden würde. Insbesondere nach der Entscheidung des Bundesverfassungsgerichts vom 06.12.2005 (Az. 1 BvR 347/98) wäre es mit den Grundrechten aus Art. 2 Abs. 1 GG in Verbindung mit dem Sozialstaatsprinzip und aus Art. 2 Abs. 2 Satz 1 GG nicht vereinbar, einem gesetzlich Krankenversicherten, wenn für dessen lebensbedrohliche oder regelmäßig tödliche Erkrankung eine allgemein anerkannte, medizinischem Standard entsprechende Behandlung nicht zur Verfügung steht, von der Leistung einer von ihm gewählten, ärztlich angewandten Behandlungsmethode auszuschließen, wenn eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbare positive Einwirkung auf den

Seite 4 BVMed-Stellungnahme vom 27.08.2012 an G-BA – Änderung KHMe-RL
Beschlussentwurf zur interstit. LDR-Brachytherapie Prostatakarzinom

Krankheitsverlauf besteht. Auch die Verfahrensordnung des G-BA sieht explizit vor, dass in solchen Fällen, in denen es letztendlich nicht möglich oder möglicherweise unangemessen ist, Studien der höchsten Evidenzstufe durchzuführen oder zu fordern, eine Abwägung auf Grund qualitativ angemessener Unterlagen niedriger Evidenzstufen durchzuführen ist. Gemäß der Verfahrensordnung des G-BA erfolgt die Bewertung der medizinischen Notwendigkeit im Versorgungskontext unter Berücksichtigung der Relevanz der medizinischen Problematik, Verlauf und Behandelbarkeit der Erkrankung und der vorhandenen therapeutischen Alternativen, wobei unter anderem auch die mit der Erkrankung verbundene Einschränkung der Lebensqualität zum Maßstab zu nehmen ist.

Insbesondere aber kann auch nicht auf eine Einzelfallprüfung durch die Krankenkassen verwiesen werden, da es sich hierbei um ein rechtsstaatlich letztendlich nicht abgesichertes Verfahren mit einem großen rechtlichen Risiko im Einzelfall handelt. Geht man allerdings von einem umfassenden Leistungsanspruch des Patienten im Rahmen des SGB V aus, so ist es diesem weder zumutbar noch von diesem hinnehmbar, dass er auf den unsicheren Weg einer direkten Verhandlung mit der Krankenkasse verwiesen würde. Ein solches Verfahren kann schon deshalb nicht als sachgerecht angesehen werden, da es nicht geeignet ist, die notwendige unbürokratische und zeitnahe Versorgung der schwerkranken Patienten sicherzustellen.

III.

Demgegenüber aber wären die in Betracht kommenden Vergleichstherapien nicht von einer Einschränkung der Erstattungsmöglichkeit erfasst, obwohl die diesbezüglich bestehende Datenlage weder besser ist, noch sich hieraus Belege auf eine Überlegenheit dieser Methoden gegenüber der LDR-Brachytherapie ergeben. Dabei bliebe vor allem unberücksichtigt, dass es sich bei der LDR-Brachytherapie um eine anerkannte Methode handelt, die den Stand der medizinischen Wissenschaft repräsentiert, wie sich insbesondere auch aus der Aufnahme in die maßgebliche S3-Leitlinie ergibt.

Bei der hier in Frage stehenden LDR-Brachytherapie handelt es sich um eine etablierte Therapieform mit hervorragenden Wirksamkeitsdaten, die zumindest vergleichbar mit denen der radikalen Prostatektomie sind. Im Gegensatz hierzu aber weist die LDR-Brachytherapie ein nachweisbar geringeres Nebenwirkungsprofil hinsichtlich der Inkontinenz- und Impotenzraten auf und ist daher nicht zuletzt im Hinblick auf den Aspekt der Lebensqualität der Alternative „Prostatektomie“ überlegen.

Insbesondere erweist sich die LDR-Brachytherapie im Hinblick auf die nachfolgenden Aspekte als klar vorteilhaft, was letztendlich ebenso im Rahmen der abschließenden Entscheidungsfindung zu berücksichtigen ist:

- > Minimale Invasivität.
- > Notwendigkeit nur einer Behandlung mit einer Narkosedauer von ca. 1 h.
- > Regelmäßig sogar ambulant durchführbar bzw. sehr kurzer stationärer Aufenthalt.
- > Rückkehr zum Alltag innerhalb weniger Tage.
- > Keine Anschlussheilbehandlung erforderlich.
- > Keine Bluttransfusion notwendig.
- > Nur geringe Einschränkungen der Mobilität des Patienten.

In der Gesamtschau zeigt sich, dass die Methode der LDR-Brachytherapie unmittelbare therapeutische Vorteile einhergehend mit einem positiveren Nebenwirkungsprofil aufweist, was durch die bestehende Datenlage belegt werden kann.

Die aktuell vorliegenden Studienergebnisse sind in die Entscheidungsfindung des Unterausschusses nicht eingeflossen, da sie insbesondere zum Zeitpunkt der Bewertung durch das IQWiG nicht vorgelegen haben. Die Nichtberücksichtigung dieser Ergebnisse aber führt im Ergebnis dazu, dass die Besonderheiten der Methode keinen Eingang in die Entscheidungsfindung haben und somit auch den vorhandenen und belegbaren Nutzen letztendlich negieren. Die Nichtberücksichtigung dieser Ergebnisse würde damit zu einem willkürlichen Verfahrensergebnis führen und einer Methode nicht die uneingeschränkte Erstattungsfähigkeit zubilligen, was von der entsprechenden Rechtsgrundlage aber in dieser Form nicht gedeckt wäre.

Seite 5 BVMed-Stellungnahme vom 27.08.2012 an G-BA – Änderung KHMe-RL
Beschlussentwurf zur interstit. LDR-Brachytherapie Prostatakarzinom

Auch die hier herangezogenen Vergleichstherapien verfügen letztendlich über keine bessere Datenlage, wären aber dennoch nicht von der Erstattungsfähigkeit ausgeschlossen. Die dadurch eintretende offensichtliche Ungleichbehandlung verstieße damit aber im Ergebnis in erheblichem Maße gegen den grundrechtlich garantierten Gleichheitssatz und wäre mit dem Grundsatz der Prinzipientreue bzw. dem eng damit verbundenen Grundsatz des Vertrauensschutzes nicht mehr zu vereinbaren.

IV.

In der Folge kann nur die vollständige Anerkennung der Methode den Grundsätzen einer ordnungsgemäßen, alle Umstände des Einzelfalls berücksichtigenden Abwägung genügen. Es wird nachfolgend zu zeigen sein, weshalb nur ein Beschluss, der die Erstattungsfähigkeit vollumfänglich und uneingeschränkt aufrechterhalten würde (Position 2) sachangemessen und abwägungsfehlerfrei wäre. Im Wesentlichen sind hierbei folgende Punkte im Falle eines Votums gegen Position 2 von Relevanz:

- > Nichtberücksichtigung und damit willkürliche Auswahl von für das Verfahren relevanten Studienergebnissen.
- > Unzureichende Berücksichtigung aller positiven Faktoren.
- > Unzureichende Datenlage und damit Fehler im Abwägungsprozess.
- > Unzureichende Berücksichtigung des positiven Nebenwirkungsprofils im Vergleich zu den verbleibenden Therapieoptionen.
- > Verstoß gegen den Grundsatz der Verhältnismäßigkeit.
- > Grundrechtsrelevanter Eingriff in die Rechte von betroffenen Patienten.

V.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Voraussetzungen für eine Einschränkung der Erstattungsfähigkeit der LDR-Brachytherapie schon dem Grunde nach nicht gegeben wären, so dass nur eine Entscheidung zugunsten der Position 2 in Betracht kommen kann.

Hinzu kommt, dass eine Aussetzung der Beschlussfassung schon im Hinblick auf den langen Beurteilungszeitraum in keiner Weise sachangemessen wäre. Die Verwertbarkeit der zur LDR-Brachytherapie im vertragsärztlichen Sektor initiierten Studie (PREFERE) ist letztendlich mehr als fraglich, da insbesondere nicht sichergestellt ist, dass zu diesem Zeitpunkt (der wohl etwa im Jahre 2030 liegen dürfte) überhaupt noch die gleichen Bedingungen gelten. Zudem erscheint eine derart lange Aussetzung einer leistungsrechtlichen Entscheidung des G-BA schon vor dem Hintergrund der mittlerweile deutlich verbesserten Datenlage und der eindeutigen Aussagen im Hinblick auf das Nebenwirkungsprofil nicht gerechtfertigt.

Im Einzelnen gilt Folgendes:

A. Sachverhalt

Das Prostatakarzinom ist eine bösartige Veränderung der Prostata (Vorsteherdrüse). Schreitet die Erkrankung fort, wird das benachbarte Gewebe infiltriert und auch Fernmetastasen können entstehen. Unterschiedliche Verlaufsformen des Prostatakarzinoms wurden beschrieben; ein Teil der betroffenen Männer verstirbt an der Erkrankung. Die Inzidenz des Prostatakarzinoms liegt nach Angaben des Robert-Koch-Instituts für 2010 bei über 60.000 Neuerkrankungen. Die Mortalität liegt bei über 10.000 Fällen pro Jahr.

Die interstitielle Low-Dose-Rate-Brachytherapie wird als eine von mehreren Behandlungsoptionen Männern mit der Diagnose „lokal begrenztes Prostatakarzinom“ angeboten.

Der Unterausschuss Methodenbewertung des G-BA hat auf Antrag gemäß § 137c Abs. 1 SGB V die Methode „interstitielle Brachytherapie zur Behandlung des lokal begrenzten Prostatakarzinoms“ beraten. Im Ergebnis der Beratungen liegen dissente Positionen vor (Positionen 1 und 2). Die Vertreter der Position 1 befürworten die Aussetzung der Beschlussfassung, während die Vertreter der Position 2 die Anerkennung der Methode im Rahmen der stationären Behandlung befürworten.

Seite 6 BVMed-Stellungnahme vom 27.08.2012 an G-BA – Änderung KHMe-RL
Beschlussentwurf zur interstit. LDR-Brachytherapie Prostatakarzinom

Zu den vorgelegten Beschlussentwürfen wird im Hinblick auf die bestehende Position 2 gemäß § 92 Abs. 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V wie folgt Stellung genommen:

B. Keine Einschränkung der Erstattungsfähigkeit im Hinblick auf die Rechtsgrundlage

Ziel der Überprüfung einer (alten oder neuen) Methode durch den Gemeinsamen Bundesausschuss ist festzustellen, ob die beanstandete Methode bzw. das angewandte Verfahren, die/das zulasten der Krankenkassen durchgeführt und abgerechnet wird, die Kriterien einer ausreichenden, wirtschaftlichen und zweckmäßigen Behandlung im Sinne von § 70 SGB V erfüllt, oder ob sie möglicherweise nicht in der fachlich gebotenen Qualität erbracht wird bzw. nicht dem anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht.

In einer Zusammenschau des Normenkomplexes gemäß § 137c Abs. 1 SGB V kann im Ergebnis festgehalten werden, dass nur Position 2 mit der ratio legis und dem Tatbestand von § 137c SGB V i.V.m. mit den maßgeblichen Grundsätzen des Wirtschaftlichkeitsgebots zu vereinbaren wäre. Dieses Ergebnis wird letztlich auch durch die Verfahrensordnung des G-BA gestützt.

Maßgeblich für das Bewertungsverfahren sind dabei insbesondere die §§ 2 Abs. 1, 2 a, 12 Abs. 1 und 70 Abs. 1 SGB V, nach denen die Versorgung der Versicherten ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein muss. Zudem muss die Versorgung aber auch in ihrer Qualität dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen und dem medizinischen Fortschritt sowie den besonderen Belangen behinderter und chronisch kranker Menschen Rechnung tragen (vgl. § 3 Abs. 2, 2. Kapitel, 1. Abschnitt, Verfahrensordnung G-BA).

Das Bewertungsverfahren dient allgemein der Feststellung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse zu Nutzen, Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit der zu bewertenden Methode (vgl. § 9 Abs. 1, 2. Kapitel, 1. Abschnitt Verfahrensordnung G-BA). Damit aber ist bereits eine Festlegung dahingehend getroffen worden, dass die Bewertung umfassend zu erfolgen hat und insbesondere auch die Frage der Notwendigkeit der zu bewertenden Methode ganz maßgeblich die gesamte Beurteilung beeinflusst. Dabei erfolgt die Überprüfung der medizinischen Notwendigkeit einer Methode auf Basis von Unterlagen zur Relevanz der medizinischen Problematik, zum Spontanverlauf der Erkrankung und zu diagnostischen oder therapeutischen Alternativen.

Gerade der letzte Punkt aber ist im Rahmen der bisherigen Beurteilung nur ansatzweise verfolgt worden. So ist insbesondere nicht berücksichtigt worden, dass auch zur Vergleichstherapie nur verhältnismäßig geringe Daten vorhanden sind und ein Vergleich zwischen den einzelnen Alternativen nicht vorgenommen wurde. Der Verweis auf eine mangelnde Datenlage aber kann letztendlich nicht dazu ausreichen, dem hier in Frage stehenden Verfahren jeglichen Nutzen abzusprechen. Die Forderung nach der höchsten Evidenzstufe der vorzulegenden Unterlagen ist letztendlich schon auf der Grundlage der einschlägigen Rechtsgrundlage nicht haltbar und findet auch in der Verfahrensordnung des G-BA keine Stütze, wie sich insbesondere aus § 11 Abs. 3, 2. Kapitel, 1. Abschnitt Verfahrensordnung G-BA ergibt.

Wirtschaftlich heißt zudem nicht, dass die jeweils günstigste zur Verfügung stehende Behandlungsalternative der Erstattungspflicht unterliegt. Vielmehr müssen nach § 12 Abs. 1 SGB V die Leistungen grundsätzlich ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein und dürfen das Maß des Notwendigen nicht überschreiten. Insofern darf eine Maßnahme, die nach dem allgemein anerkannten Erkenntnisstand geboten ist, nicht als unwirtschaftlich qualifiziert werden. Eine Auswahl nach dem Kriterium der geringsten Kosten ist somit erst dann möglich, wenn mehrere Therapiealternativen zur Verfügung stehen, die im Endeffekt den gleichen Heilerfolg bieten.

Genau dieser Umstand aber würde im Falle eines Votums gegen Position 2 nicht berücksichtigt. Die mittlerweile (nach Bewertung durch das IQWiG) vorliegenden Studienergebnisse belegen in eindeutiger Weise die Vorteilhaftigkeit der LDR-Brachytherapie nicht zuletzt auch im Hinblick auf das eindeutig günstige Nebenwirkungsprofil. Eine mangelnde Berücksichtigung dieser Faktoren würde im Ergebnis daher dazu führen, dass der damit verbundene Ausschluss relevanter Studien bzw. Studienergebnisse nicht mit den zwingend zu beachtenden Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin zu vereinbaren

Seite 7 BVMed-Stellungnahme vom 27.08.2012 an G-BA – Änderung KHMe-RL
Beschlussentwurf zur interstit. LDR-Brachytherapie Prostatakarzinom

wäre, da Ergebnisse der Studien für die Nutzenverwertung zum einen verwendbar gewesen wären, zum anderen aber zeigen, dass die hier in Frage stehende Behandlungsmethode durchaus einen relevanten Zusatznutzen aufweist, als Methode der Regelversorgung etabliert ist und damit nicht zuletzt auch den Stand der medizinischen Wissenschaft repräsentiert.

Da die in Frage stehende Methode medizinisch notwendig ist, dem aktuellen (internationalen) Stand der Wissenschaft entspricht, sind die Voraussetzungen für eine mögliche Einschränkung der Erstattung bereits tatbestandlich nicht gegeben. Umgekehrt aber bedeutet dies, dass die Erstattungspflicht vollumfänglich bestehen bleiben muss, so wie dies von Position 2 vorgesehen ist.

C. Verfahrensrechtliche Aspekte

In verfahrensrechtlicher Hinsicht bestehen generelle rechtliche Bedenken im Hinblick auf einen zu fassenden Beschluss.

I. Möglicher Verstoß gegen den Untersuchungsgrundsatz (§ 20 SGB X)

Gemäß § 20 Abs. 1 SGB X ermittelt die Behörde den Sachverhalt von Amts wegen. Sie bestimmt den Umfang der Ermittlungen, wobei sie an das Vorbringen und an die Beweisanträge der Beteiligten nicht gebunden ist. Sie hat dabei aber alle für den Einzelfall bedeutsamen Umstände zu ermitteln (§ 20 Abs. 2 SGB X – sog. Untersuchungsgrundsatz). Dies gilt insbesondere auch für jene Aspekte, die für die Beteiligten günstig sind.

Letztlich ist dieser Grundsatz Ausdruck der verfassungsrechtlichen Garantie eines fairen Verwaltungsverfahrens und gilt daher nicht nur für (klassische) Verwaltungsverfahren im Sinne von § 8 SGB X. Die vollständige, sorgfältige und unbefangene Informationsbeschaffung ist wesentlicher Teil eines Entscheidungsprozesses und damit für die Rechtmäßigkeit jeder behördlichen Entscheidung von zentraler Bedeutung.

Die Behörde muss daher von allen Ermittlungsmöglichkeiten, die vernünftigerweise zur Verfügung stehen, Gebrauch machen. Insbesondere darf sie von Ermittlungen nur dann absehen, wenn es auf die ungeklärte Tatsache nicht ankommt. Die Nutzenbewertung und die nachfolgende Richtliniensetzung durch den G-BA müssen daher die maßgeblichen Auffassungen in der medizinischen Wissenschaft zur pharmakologischen Wirkstoffbewertung vollständig ermitteln und die vorhandenen relevanten Studien auswerten.

Genau diesen Erfordernissen aber würde nun unzureichend Rechnung getragen, sollten die nach Bewertung durch das IQWiG vorliegenden Studiendaten, auf deren Grundlage sich der Nutzen der in Frage stehenden Behandlungsmethode belegen lässt, nicht berücksichtigt. Gerade der willkürliche Ausschluss von Studienergebnissen und die Nichtberücksichtigung relevanter Faktoren für die Bestimmung des Nutzens würden einen Beschluss nicht nur in materieller Hinsicht, sondern bereits aus formellen Gründen rechtswidrig machen, da der G-BA dann nicht seiner ihm rechtlich auferlegten Untersuchungspflicht nachgekommen wäre.

II. Anhörungsfrist

Auch im Hinblick auf die Frage der Gewährleistung der Beteiligungsrechte für die betroffenen Stellungnahmeberechtigten ergeben sich erhebliche rechtliche Bedenken, da ihnen im Rahmen des aktuellen Verfahrens nicht in hinreichendem Maße Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben worden ist.

Die Gelegenheit zur Anhörung muss nach Zeit, Ort und sonstigen Umständen angemessen und zumutbar sein. Zwar ist es im Interesse der Beschleunigung des Verfahrens grundsätzlich zulässig, dass die Behörde den Beteiligten eine Äußerungsfrist einräumt. Allerdings muss diese angemessen sein, wobei die Angemessenheit der Äußerungsfrist wiederum durch die Komplexität des zugrunde liegenden

Seite 8 BVMed-Stellungnahme vom 27.08.2012 an G-BA – Änderung KHMe-RL
Beschlussentwurf zur interstit. LDR-Brachytherapie Prostatakarzinom

Sachverhalts bestimmt wird. Umfang und Dringlichkeit der Verwaltungsmaßnahme sind mit den subjektiven Rechtsschutzinteressen der Betroffenen abzuwägen.

Für die Fristsetzung mag die Behörde daher einen gewissen Beurteilungsspielraum haben. Eine derart knapp bemessene Fristsetzung (zumaß in der Urlaubszeit), wie sie vorliegend erfolgt ist, wird der Komplexität der Materie nicht gerecht. Unter extremem Zeitdruck müssen diese Entwürfe erstellt werden, die mit mehreren Entscheidungsebenen abgestimmt werden müssen. Als Vergleichsfrist sei etwa an dieser Stelle auf die Stellungnahmefrist des BfArM verwiesen, die regelmäßig drei Monate beträgt, auf Antrag des Antragstellers auch noch verlängert werden kann. Angesichts dessen erscheinen Fristen von nur vier Wochen offensichtlich unzureichend, um dem Recht auf Stellungnahme gerecht zu werden.

D. Materielle Aspekte

Auch in materieller Hinsicht würde eine **von Position 2 abweichende** Entscheidung letztendlich nicht den an die Rechtmäßigkeit einer solchen Entscheidung zu stellenden Anforderungen genügen. Dies ergibt sich in erster Linie unter folgenden Gesichtspunkten:

- > Nichtberücksichtigung und damit willkürliche Auswahl von für das Verfahren relevanten Studienergebnissen.
- > Unzureichende Berücksichtigung aller positiven Faktoren.
- > Unzureichende Datenlage und damit Fehler im Abwägungsprozess.
- > Unzureichende Berücksichtigung des positiven Nebenwirkungsprofils im Vergleich zu den verbleibenden Therapieoptionen.
- > Verstoß gegen den Grundsatz der Verhältnismäßigkeit.
- > Grundrechtsrelevanter Eingriff in die Rechte von betroffenen Patienten.

I. Verstoß gegen das Willkürverbot

Nur eine Entscheidung, die die Erstattungsfähigkeit unberührt lässt, würde den Vorgaben des § 137c SGB V gerecht. Jede Einschränkung der Erstattungsfähigkeit würde auf einer unzutreffenden Einschätzung des Sachverhalts beruhen. Damit aber wäre zugleich die Grenze zur Willkür überschritten, da insbesondere die betroffenen Vergleichstherapien keinen Einschränkungen unterliegen würden, obwohl diese im Ergebnis ebenfalls nicht über eine bessere Datenlage verfügen. Einer auf einem solchen Vorgehen beruhende Entscheidung hätte damit die Rechtswidrigkeit des gesamten Beschlusses zur Folge, da der diesbezügliche Beurteilungsfehler nicht geheilt werden könnte.

1. Allgemeines

Das verfassungsrechtlich abgesicherte Willkürverbot findet seine rechtliche Grundlage in Artikel 3 Abs. 1 GG, nach dem alle Menschen vor dem Gesetz gleich sind. Konkretisiert wird dieser Grundsatz durch die nachfolgenden Absätze des Artikels 3 GG. Allgemein verbietet Artikel 3 GG die Gleichbehandlung von wesentlich Ungleichem bzw. die Ungleichbehandlung von wesentlich Gleichem. Dies hat zur Folge, dass ein Hoheitsträger Gleiches ungleich bzw. wesentlich Ungleiches nur dann gleich behandeln kann, wenn hierfür ein taugliches Differenzierungskriterium vorliegt. Ein solches fehlt nach einer vielfach verwandten Formel mit der Rechtsprechung dann, wenn sich ein vernünftiger, sich aus der Natur der Sache ergebender oder sonst sachlich einleuchtender Grund für die staatliche Maßnahme nicht finden lässt.

Zwar ist dieser Grundsatz im Bereich von ermessensgeleiteten Entscheidungen teilweise eingeschränkt. Von Interesse ist allerdings, dass gerade der Gleichheitssatz entscheidende Ermessensbindungen bewirken kann.

2. Verstoß gegen das Willkürverbot im engeren Sinne

Nur ein Votum für Position 2 kann den vorstehenden Grundsätzen genügen, da andernfalls relevante Studienergebnisse nicht berücksichtigt würden, was die Vermutung nahelegen würde, dass die in Frage stehende Behandlungsmethode nicht über einen relevanten Nutzen im Sinne des § 137c SGB V verfügen könnte. Demgegenüber aber wären die in Betracht kommenden Vergleichstherapien nicht von einem Erstattungsausschluss erfasst, obwohl die diesbezüglich bestehende Datenlage weder besser ist, noch sich hieraus Belege auf eine Überlegenheit dieser Methoden gegenüber der LDR-Brachytherapie ergeben. In diesem Zusammenhang ist nicht zuletzt auch zu bedenken, dass nur eine einzige randomisierte Prostataktomiestudie vorliegt. Somit sollte die Datenlage der verschiedenen Therapien neu überdacht und bewertet werden. Dies gilt umso mehr, als dass auch die Effektivität der radikalen Prostataektomie und die der perkutanen Strahlentherapie in randomisierter Form nicht miteinander verglichen worden sind und somit Evidenz für einen für Patienten relevanten Nutzen in nur sehr begrenztem Umfang vorliegt.

Schlussendlich bliebe vor allem unberücksichtigt, dass es sich bei der LDR-Brachytherapie um eine anerkannte Methode handelt, die den Stand der medizinischen Wissenschaft repräsentiert, wie sich insbesondere auch aus der Aufnahme in die maßgebliche S3-Leitlinie ergibt. Gerade der Stand der medizinischen Erkenntnis aber ist ein wesentliches Bewertungskriterium, das nur durch die fortbestehende Erstattungsmöglichkeit hinreichend Berücksichtigung finden würde. Andernfalls verstieße eine Entscheidung nicht zuletzt auch gegen die im SGB V maßgeblichen Grundsätze der evidenzbasierten Medizin.

In der Verfahrensordnung des G-BA wird bestimmt, dass der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse auf der Grundlage der evidenzbasierten Medizin (EbM) fest-gestellt wird. Grundlage der Bewertung ist die Sammlung, Sichtung, Zusammenfassung und verlässliche Bewertung der weltweiten Fachliteratur. Für die Evaluation hat sich eine international anerkannte Evaluationsgraduierung herausgebildet, bei der die Evidenzstärke nach Grad und Evidenztyp eingeteilt wird.

(1) Grundsätze der evidenzbasierten Medizin

Zugleich ist im SGB V geregelt, dass es zu den Aufgaben des IQWiG gehört, die Bewertung nach Beauftragung durch den G-BA nach den international anerkannten Maßstäben der evidenzbasierten Medizin durchzuführen. Der maßgebliche § 139a Abs. 4 SGB V lautet wie folgt:

§ 139a Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

(...)

(4) Das Institut hat zu gewährleisten, dass die Bewertung des medizinischen Nutzens nach den international anerkannten Standards der evidenzbasierten Medizin und die ökonomische Bewertung nach den hierfür maßgeblichen international anerkannten Standards, insbesondere der Gesundheitsökonomie erfolgt. Es hat in regelmäßigen Abständen über die Arbeitsprozesse und -ergebnisse einschließlich der Grundlagen für die Entscheidungsfindung öffentlich zu berichten.

EbM ist der gewissenhafte, ausdrückliche und vernünftige Gebrauch der gegenwärtig besten externen, wissenschaftlichen Evidenz für Entscheidungen in der medizinischen Versorgung individueller Patienten. Die Praxis der EbM bedeutet die Integration individueller klinischer Expertise mit der bestmöglichen externen Evidenz aus systematischer Forschung.

Ein Ausschluss relevanter Studienergebnisse wäre mit den zwingend zu beachtenden Grundsätzen der EbM nicht vereinbar. Nach den Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin ist die gesamte verfügbare Evidenz vollständig zu berücksichtigen, ansonsten kann die Bewertung nur fehlerhaft sein. Das bedeutet, dass schon die Grundlage des zu bewertenden Standes der medizinischen Erkenntnisse Position 2 zutreffend ist, da sie die Besonderheiten des vorliegenden Sachverhalts in hinreichendem Maße berücksichtigt.

(2) Stand der medizinischen Erkenntnisse

Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse ist somit inhaltlicher Maßstab der Entscheidung des G-BA, wie sich aus § 137c Abs. 1 S. 1 SGB V ergibt. Das bedeutet, dass der G-BA vor einer die Erstattungsfähigkeit einschränkende Entscheidung als ersten Schritt den Stand der medizinischen Erkenntnisse bestimmen muss. Erst dann kann er feststellen, ob aufgrund dieses Standes ein therapeutischer Nutzen, eine medizinische Notwendigkeit oder Wirtschaftlichkeit bzw. Zweckmäßigkeit nachgewiesen ist.

Die Formulierung „allgemein anerkannter Stand der medizinischen Erkenntnisse“ ist auf den ersten Blick wertungsunabhängig. Eine präzise und allgemeingültige Definition dieses so bedeutsamen Grundbegriffes findet sich bislang nicht. Als mögliche Grunddefinition sei an dieser Stelle die zur Inkorporierung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden gemäß § 135 SGB V ergangene Rechtsprechung des BSG aus dem Jahr 1995 herangezogen (vgl. BSG vom 05.07.1995 – 1 RK 6/95 – SozR 3-2500, § 27 Nr. 5, S. 7, 11 f.):

- *„Auf den Erfolg im Einzelfall kann nach neuem Recht indessen nicht mehr abgestellt werden. § 2 Abs. 1 S. 3 SGB V schreibt vor, dass Qualität und Wirksamkeit der Leistungen dem allgemein anerkannten Stand medizinischer Erkenntnisse zu entsprechen und den Fortschritt zu berücksichtigen haben. In der Regierungsbegründung zu § 2 Abs. 1 SGB V heißt es dazu: Der ‚allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse‘ schließt Leistungen aus, die mit wissenschaftlich nicht anerkannten Methoden erbracht werden. Neue Verfahren, die nicht ausreichend erprobt sind oder Außenseitermethoden (paramedizinischen Verfahren), die zwar bekannt sind, sich aber nicht bewährt haben, lösen keine Leistungspflicht der Krankenkassen aus. Es ist nicht Aufgabe der Krankenkassen, die medizinische Forschung zu finanzieren. (...)*
- *(...) Der Gesetzgeber hat sowohl im Wortlaut des § 2 Abs. 1 S. 3 SGB V als auch in der Gesetzesbegründung zum Ausdruck gebracht, dass eine nicht ausreichend erprobte Methode nicht zu Lasten der Krankenkassen abgerechnet werden darf. Eine Behandlungsmethode gehört deshalb erst dann zum Leistungsumfang der GKV, wenn die Erprobung abgeschlossen ist und über Qualität und Wirksamkeit der neuen Methode zuverlässige, wissenschaftlich nachprüfbar Aussagen gemacht werden können. Das setzt einen Erfolg der Behandlungsmethode in einer für die sichere Beurteilung ausreichenden Zahl von Behandlungsfällen voraus. Dabei muss sich der Erfolg aus wissenschaftlich einwandfrei geführten Statistiken über die Zahl der behandelten Fälle und die Wirksamkeit der neuen Methode ablesen lassen. § 92 Abs. 1 S. 3 ist somit dahin auszulegen, dass auch solche Behandlungsmethoden der Vorschrift entsprechen, die zwar noch nicht die Anerkennung des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen haben, für deren Anwendung aber der Nachweis der Wirksamkeit in einer statistisch relevanten Zahl von Fällen spricht und gegen die auch hinsichtlich der Qualität, zum Beispiel der damit verbundenen Nebenwirkungen, im Hinblick auf die damit erreichbaren Behandlungserfolge keine durchgreifenden Bedenken bestehen.“*

Zusammenfassend kann dieser Entscheidung für die Definition des Begriffes „allgemein anerkannter Stand der medizinischen Erkenntnisse“ entnommen werden, dass dieser grundsätzlich nur abstrakt bestimmt werden kann. Es genügt nicht, wenn sich die Wirksamkeit einer Leistung in einem konkreten Fall erwiesen hat, sie muss für eine unbestimmte Vielzahl von Fällen erwiesen sein. Der Stand der Wissenschaft ist nach dieser Entscheidung objektiv zu bestimmen.

Damit aber würde ein Votum gegen Position 2 durchgreifenden Bedenken begegnen. Die (im Grundsatz) uneingeschränkte Erstattungsfähigkeit der LDR-Brachytherapie würde faktisch aufgehoben, obwohl sie sich in der medizinischen Praxis bewährt hat und international anerkannt ist. In der Fachwelt ist es unumstritten, dass diese Therapieform zum Stand der Wissenschaft gehört. Diese aber hat nicht nur für die Auswahl der Studienergebnisse Bedeutung, sondern auch für den nachfolgenden Beurteilungsprozess.

(3) Datenlage

Das Vorhergesagte gilt umso mehr, als die aktuell vorliegende Datenlage Vorteile der LDR-Brachytherapie gegenüber den maßgeblichen Vergleichstherapien belegt, zugleich jedoch eine Überlegenheit der anderen Therapien nicht gezeigt werden konnte:

An der von Grimm et al. im Februar 2012 publizierten Metaanalyse waren 24 internationale Experten verschiedener Disziplinen beteiligt. Von 18.000 initial identifizierten Publikationen zum Thema Prostatakrebs wurden 848 als relevante Publikationen in der Behandlung identifiziert. Nur 140 Publikationen erfüllten die seitens des Gremiums definierten Einschlusskriterien (z. B. Stratifikation in Risikogruppen vor der Behandlung, Definition eines Endpunktes, Dokumentation des Stagings, minimale Patientenzahl in der Studie, mindestens 5 Jahre follow-up), was einem Anteil von 17% der Studien mit Behandlungsergebnissen entspricht.

Schon auf Grund der in die Studie eingeschlossenen Patientenzahlen von 13.941 Patienten des niedrigen und mittleren Risikoprofils, die mit LDR-Brachytherapie behandelt wurden, im Vergleich zu 10.143 Patienten der gleichen Risikogruppen, die mit der radikalen Prostatektomie bzw. 7.704 Patienten, die mit EBRT behandelt wurden, zeigen, dass die Qualität der vorliegenden LDR-Brachytherapiestudien durchaus mit der Qualität der vorliegenden radikalen Prostatektomiestudien vergleichbar ist.

TABLE 3 Number of patients in each treatment group and according to risk group category

Treatment type	No. of patients (no. of studies)		
	Low risk	Intermediate	High
RP	6447 (6)	3696 (4)	5149 (11)
Robotic RP	706 (1)	479 (1)	200 (1)
Seeds alone	8133 (17)	5808 (15)	295 (1)
Seeds + EBRT	726 (1)	1554 (6)	2864 (15)
EBRT + seeds + ADT	-	-	1231 (6)
HDR (seeds)	226 (2)	607 (4)	869 (5)
Protons	388 (2)	162 (1)	-
EBRT alone	4735 (9)	2969 (10)	3828 (11)
HIFU	227 (1)	-	-
Cryotherapy	-	175 (1)	357 (2)
Seeds + ADT	-	165 (1)	-

ADT, androgen deprivation therapy; HDR, high dose radiotherapy; HIFU, high intensity focused ultrasound; RP, radical prostatectomy; EBRT, external beam radiation.

Auch diese Auswertung belegt, dass weder die LDR-Brachytherapie gegenüber den in Frage kommenden Therapiealternativen unterlegen ist, noch die Datenlage für eine Überlegenheit der Vergleichstherapien spricht.

Davon unabhängig aber wäre der bloße Verweis auf eine ungenügende Datenlage nicht geeignet, eine negative Erstattungsentscheidung zu treffen. Damit blieben die Besonderheiten der vorliegenden Situation vollkommen unberücksichtigt, die die Gewinnung aussagefähiger Daten im Rahmen randomisierter Studien erheblich erschwert, wie sich insbesondere aus den Erfahrungen der Vergangenheit gezeigt hat. Beim Bewertungsverfahren nach § 137c SGB V kann es letztlich nicht allein um das Auffinden von Studien zum anerkannten Nutzen einer Methode gehen, sondern es ist durch eine umfassende Abwägung zu klären, ob eine Methode (auch bei eingeschränktem Nutznachweis) für die Versorgung der Versicherten erforderlich ist. Dies ergibt sich auch aus der Verfahrensordnung des G-BA, nach der die Bewertung einer Methode anhand ihres Nutzens, ihrer Notwendigkeit und ihrer Wirtschaftlichkeit erfolgt. Alle drei Kriterien der Bewertung stehen danach nebeneinander, sind gleichwertig zu prüfen und konkretisieren die Bewertung einer Methode. Gerade der Notwendigkeit einer Methode kommt damit allerdings eine herausragende Bedeutung im vorliegenden Zusammenhang zu, wenn berücksichtigt wird, dass es sich um eine für den Betroffenen gravierende Erkrankung mit vergleichsweise hoher Mor-

Seite 12 BVMed-Stellungnahme vom 27.08.2012 an G-BA – Änderung KHMe-RL
Beschlussentwurf zur interstit. LDR-Brachytherapie Prostatakarzinom

talität handelt, die schon aufgrund des Krankheits- und Therapieverlaufs nur in eingeschränktem Maße bzw. unter erheblichem Aufwand eine langfristige Untersuchung erlaubt.

Die Prüfung der Notwendigkeit muss daher gerade diese Aspekte, die individuellen Auswirkungen einer Entscheidung für die Betroffenen und für die Versorgungsrealität insgesamt herausarbeiten, um für alle von einer Erkrankung betroffenen Patienten eine sachgerechte Entscheidung treffen zu können. Insofern hat die Bewertung der medizinischen Notwendigkeit im Versorgungskontext unter Berücksichtigung der Relevanz der medizinischen Problematik, des Verlaufs und der Behandelbarkeit der Erkrankung und insbesondere der bereits in der GKV-Versorgung etablierten diagnostischen und therapeutischen Alternativen zu erfolgen. Dies berücksichtigend, ist es erforderlich, dass die uneingeschränkte Erstattungspflicht für die in Frage stehende Methode im Rahmen der Krankenhausbehandlung erhalten bleibt, da andernfalls eine etablierte Methode nicht mehr zur Verfügung stünde, deren Nutzen international anerkannt ist und ohne die für die betroffenen Patienten schon im Hinblick auf das günstige Nebenwirkungsprofil eine erhebliche Versorgungslücke entstünde.

• II. Beurteilungsprozess/Abwägung

Im Rahmen der zu treffenden Entscheidung hat der G-BA letztlich eine umfassende Abwägung vorzunehmen. Der daraus resultierende Beschluss muss sich sodann an den Anforderungen messen lassen, die für Verwaltungsentscheidungen im Bereich von Abwägungsprozessen bzw. ermessensgeleitenden Entscheidungen gelten. Der G-BA hat daher im Rahmen seiner Gestaltungsfreiheit insofern folgende Aspekte zu berücksichtigen:

- > Alle für die Entscheidungsfindung erheblichen Aspekte sind in den Entscheidungsprozess mit einzu beziehen. Im Hinblick auf die Grundrechtsrelevanz der Tätigkeit des G-BA ist hier vor allem zu fordern, dass sämtliche positiven Aspekte, die gegen eine Einschränkung der Erstattungsfähigkeit sprechen, mit in der Entscheidung Berücksichtigung finden.
-
- > Die einzelnen entscheidungserheblichen Aspekte sind entsprechend ihrer Bedeutung richtig zu gewichten.
- > Aspekte, die für oder gegen eine bestimmte Entscheidung treffen, sind gegenüberzustellen. Dabei sind die einzelnen Faktoren im Hinblick auf ihre Wertigkeit und Gewichtung sachgerecht miteinander ins Verhältnis zu setzen.

Der Beschlussfassung hat insofern ein umfassender Abwägungsprozess vorauszugehen – unter Einbeziehung der wissenschaftlichen Erkenntnisse, insbesondere der nach Evidenzkriterien ausgewerteten Unterlagen. Gerade bei seltenen Erkrankungen oder bei Methoden ohne vorhandene Alternative kann es aber unmöglich oder unangemessen sein, Studien der höchsten Evidenzstufe 1 durchzuführen oder zu fordern. Insofern kann eine entsprechende Abwägung einer Methode auch auf der Grundlage niedriger Evidenzstufen erfolgen. Auch dies muss vorliegend berücksichtigt werden.

Vor diesem Hintergrund kann nur eine uneingeschränkte Aufrechterhaltung der Erstattungsfähigkeit gemäß Position 2 die Besonderheiten der Methode, den Stand der medizinischen Wissenschaft und die Versorgungsrealität in hinreichendem Maße berücksichtigen, so dass von einer abwägungsfehlerfreien Entscheidung ausgegangen werden könnte. Dafür sprechen insbesondere folgende Aspekte:

1. Weltweit etablierte Therapie

Für die Behandlung des Prostatakarzinoms stehen grundsätzlich folgende Therapieoptionen zur Verfügung:

- > Radikale Prostatektomie
- > Perkutane Strahlentherapie
- > LDR-Brachytherapie
- > HDR-Brachytherapie
- > Active Surveillance
- > Watchful Waiting
- > HIFU
- > Kryotherapie
- > Hormontherapie.

- Entsprechend der S3-Leitlinie gehören zu den primären Therapieoptionen zur Behandlung des lokalen Prostatakarzinoms mit einem niedrigen Risikoprofil die Active Surveillance, die radikale Prostatektomie, die perkutane Strahlentherapie und die interstitielle LDR-Monotherapie.

Durch technische Weiterentwicklung des transrektalen Ultraschalls, des CTs und der computer-gesteuerten Dosimetrie in den achtziger Jahren wurde die Methode der LDR-Brachytherapie qualitativ stark verbessert und die LDR-Brachytherapie erlebte eine Renaissance. Aus den frühen Jahren (1988-1992) wurden mittlerweile die ersten 15-Jahres-Daten einer prospektiven Kohorten-Studie mit hervorragenden Ergebnissen publiziert (Sylvester et al., 2010). Der Autor kommt zu der Schlussfolgerung:

„Conclusion: 1125 monotherapy results in excellent 15-year BRFS and CSS, especial-ly when taking into account the era of treatment effect.“

••

Permanente Verbesserungen der Technologien in den letzten 10 Jahren lassen noch bessere Wirksamkeitsdaten erwarten verbunden mit einer weiteren Minimierung der Nebenwirkungen. In Amerika wurden in den letzten 10 Jahren mehr als 400.000 Patienten mit der LDR-Brachytherapie behandelt.

In Deutschland erfuhr die LDR-Therapie seit 1998 eine erhebliche Aufwertung und ist aus dem heutigen Therapiegeschehen letztendlich nicht mehr wegzudenken. Von 2006-2009 wurden in Deutschland über 10.000 Patienten mit der interstitieller Brachytherapie behandelt (iData Research, Markets for Urological Devices).

Die ersten 8-Jahres-Daten eines deutschen Zentrums wurden auf dem ESTRO 2011 präsentiert. Die Auswertung von mehr als 1.000 Patienten zeigte hervorragende, international vergleichbare bNED von über 90 % in allen Risikogruppen (Abstract 226, ESTRO 2011).

2. Internationaler Standard/Nationale und internationale Guidelines

Die LDR-Brachytherapie ist nicht nur weltweit anerkannt, sondern wird vielfach als medizinischer Standard gesehen. So ist die LDR-Brachytherapie beispielsweise in den amerikanischen (AUA, ASTRO), australischen (MSAC), europäischen (EAU, ESTRO, EORTC), aber auch den deutschen Richtlinien (S3) enthalten. Die deutschen Fachgesellschaften kommen zu dem Ergebnis, dass die LDR-Brachytherapie trotz fehlender randomisierter Studien eine primäre Therapieoption zur Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms mit niedrigem Risikoprofil ist.

Die S3-Leitlinie kam dabei zu dem Schluss, dass, obwohl keine randomisierten Studien vorliegen, die hohen prozentualen Raten PSA-rezidivfreier Verläufe bei Patienten mit Tumoren des niedrigen Risikoprofils bei Langzeit-Nachbeobachtung dafür sprechen, dass die LDR-Brachytherapie als Monotherapie in der Lage ist, die Erkrankung zu heilen. Neuere Daten bestätigen diese Aussage. Kürzlich publizierte retrospektive Kohortenstudien zeigen im Langzeitverlauf gute Ergebnisse.

Die LDR-Monotherapie ist mittlerweile in allen relevanten internationalen Guidelines enthalten.

Seite 14 BVMed-Stellungnahme vom 27.08.2012 an G-BA – Änderung KHMe-RL
Beschlussentwurf zur interstit. LDR-Brachytherapie Prostatakarzinom

3. Berücksichtigung der Vorteile der LDR-Brachytherapie im Vergleich zu den maßgeblichen Therapiealternativen

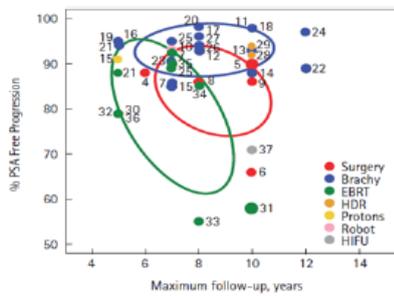
Position 2 wird insbesondere auch den bestehenden Vorteilen der LDR-Brachytherapie gegenüber den relevanten Vergleichstherapien gerecht. Diese Annahme wird insbesondere auch durch die nunmehr aktuell vorliegenden Studienergebnisse gestützt.

a) Wirksamkeit

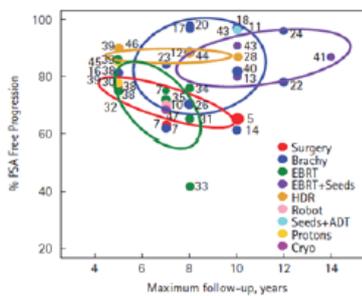
In der bereits erwähnten Metaanalyse von Grimm et al. (2012) wurde eine vergleichende Analyse des PSA-freien Überlebens nach Behandlung mit diversen Therapien durchgeführt. Diese Studie ist die erste große Literatur-Recherche, die sämtliche Therapieoptionen einschließt und vergleicht. Damit die Ausgangsbedingungen und somit die Therapieoptionen vergleichbar sind, wurden Einschlusskriterien für die Studien definiert. Die Ergebnisse wurden nach Patientenzahlen gewichtet.

Die Brachytherapie zeigt im Niedrigrisiko-Bereich und mittleren Risikobereich sogar bessere Ergebnisse als die radikale Prostatektomie oder EBRT und ist somit der RP und EBRT überlegen, wie sich aus der nachfolgenden Übersicht ergibt:

Niedriger Risikobereich:



Mittlerer Risikobereich:



In einer weiteren im Jahre 2011 publizierten Studie (Pickles et al) wurde das prognostizierte Outcome bei RP unter Verwendung eines Operationsnomogramms mit 1.254 Patienten mit Prostatakarzinom mit niedrigem oder mittlerem Risikoprofil verglichen, die tatsächlich mit Brachytherapie behandelt wurden. Die 5-Jahres-Daten haben eine hervorragende Wirksamkeit der Brachytherapie belegt und übertrafen im Ergebnis sogar die prognostizierten RP-Ergebnisse.

b) Nebenwirkungen und Lebensqualität

Ein relevanter Unterschied zwischen den Therapien besteht in Bezug auf Nebenwirkungsprofil. Hier konnte ein bedeutender Nutzen der LDR-Brachytherapie im Vergleich zur radikalen Prostatektomie und externen Bestrahlung eindeutig belegt werden.

aa)

Die externe Radiotherapie und die interstitielle Brachytherapie verursachen hauptsächlich irritative, obstruktive Nebenwirkungen des Harnbereichs und eine gewisse sexuelle Dysfunktion. Die externe Radiotherapie verursacht zusätzlich Nebenwirkungen im Darmbereich. Im Vergleich dazu verursacht die radikale Prostatektomie höhere Inkontinenzraten und höhere Impotenzraten, zeigt aber geringere obstruktive, irritative Symptome.

In einer prospektiven Kohorten-Studie der bereits erwähnte Studie von Chen (2009) wurden die Patienten entsprechend dem Grad der Ausgangsfunktionen stratifiziert und die Nebenwirkungen der LDR-Brachytherapie im Vergleich zur radikalen Prostatektomie und externen Bestrahlung 36 Monate nach der Behandlung untersucht. Folgende wesentliche Vorteile der Brachytherapie konnten hierbei nachgewiesen werden:

- > Brachytherapie-Patienten mit normaler Ausgangsfunktion können die sexuelle Funktion besser konservieren als alle anderen Therapien. Auch bei mittlerer Ausgangsfunktion schneidet die Brachytherapie besser ab, als die radikale Prostatektomie.
- > Darmprobleme waren bei 2/3 der Patienten mit normaler Ausgangsfunktion, nach externer Bestrahlung und Brachytherapie zu finden, während sie nur bei knapp 1/3 der Patienten nach radikaler Prostatektomie zu sehen waren (vgl. aber S3-Leitlinie in Bezug auf perkutane Strahlentherapie).
- > Die Harninkontinenz war nach radikaler Prostatektomie am stärksten ausgeprägt. Die Inkontinenz verbesserte sich hingegen bei 50 % der Patienten mit mittlerer Ausgangsfunktion nach Brachytherapie.

bb)

Die Ergebnisse von Chen werden von verschiedenen Arbeitsgruppen bestätigt (Frank 2007, Huang 2010, Malcolm 2010 etc.). Hinsichtlich der akuten und späten colorektalen Komplikationen scheint die LDR-Brachytherapie eine geringere Inzidenz zu haben als die perkutane Bestrahlung (Lesperance 2009). Die Erkenntnisse im Hinblick auf die deutlichen besseren Werte im Hinblick auf Belastungsharninkontinenz sind zwischenzeitlich in die aktuellen nationalen und internationalen Leitlinien eingegangen.

Budäus et al. (2011) kommen zu dem Schluss, dass weitere Verbesserungen in der Strahlentherapieplanung die Nebenwirkungen verbessern werden. Entscheidend ist, für jeden Patienten die beste individuelle Behandlungsoption zu finden.

Seite 16 BVMed-Stellungnahme vom 27.08.2012 an G-BA – Änderung KHMe-RL
Beschlussentwurf zur interstit. LDR-Brachytherapie Prostatakarzinom

cc)

2011 wurde ein Update der Spirit Studie publiziert. In dieser Studie sollten die Patienten in die radikale Prostatektomie oder die interstitielle Strahlentherapie zufällig randomisiert werden. Die Patientenrekrutierung startete in 2002. 2004 wurde die Studie geschlossen, da nur 56 von den geforderten 1.980 Patienten rekrutiert werden konnten. In dieser Publikation (Crook et al., 2001) wurde über die Lebensqualität nach durchschnittlich 5,3 Jahren von 168 Männern berichtet, die entweder zufällig in die BT- oder RP-Gruppe randomisiert wurden oder nach einer multidisziplinären Beratung eine der beiden Therapien wählten, so dass alle Patienten die gleiche Information erhielten. Kein Unterschied zwischen den beiden Therapien war im Hinblick auf Darmnebenwirkungen zu sehen. Die Männer, die die Brachytherapie erhielten, wiesen allerdings signifikant bessere Werte bei Nebenwirkungen des Harntraktes und im sexuellen Bereich auf. Die Patientenzufriedenheit nach Brachytherapie war ebenfalls signifikant besser. Somit konnten zum ersten Mal die Vorteile der Brachytherapie in einer z. T. randomisierten Studie gezeigt werden.

dd)

Roeloffzen berichtet über HRQOL (health-related quality of life) bis zu 6 Jahre nach Brachytherapie. HRQOL-Werte erreichten wieder ungefähr die Ausgangswerte 1 Jahr nach Behandlung. Obwohl eine statistisch signifikante Verschlechterung der HRQOL-Werte für Darmsymptome, Harnwegssymptome, Schmerzen und sexuelle Aktivität zu verzeichnen war, waren die Änderungen klinisch nicht relevant. Nach 6 Jahren war eine Verbesserung der emotionalen Funktionen zu verzeichnen. Der Autor kommt zu dem Ergebnis, dass die Brachytherapie die Langzeit-Lebensqualität nicht nachteilig beeinträchtigt.

ee)

Gemäß den Feststellungen der S3-Leitlinie ist die Brachytherapie der perkutanen Strahlentherapie bezüglich der Funktion des Enddarmes überlegen.

Von besonderer Bedeutung ist weiterhin, dass für die Durchführung der LDR-Brachytherapie insbesondere keine Bluttransfusion notwendig wird und Einschränkungen der Mobilität nur in sehr begrenztem und geringem Umfang bestehen. Mit der LDR-Brachytherapie wird ein hohes Maß an Lebensqualität erhalten, die noch durch weitere Parameter verstärkt wird. Hierzu zählen etwa Aspekte wie die weitreichende Möglichkeit der ambulanten Leistungserbringung bzw. einer sehr kurzen stationären Verweildauer, die schnelle Erholungsphase für den Patienten sowie die Vermeidung einer Anschlussheilbehandlung. Gerade diese Aspekte aber sind für die Frage der Patientenzufriedenheit einerseits sowie für die Gesamtkostenbetrachtung andererseits von essentieller Bedeutung und belegen die Vorteile der Brachytherapie gegenüber Vergleichstherapien, die eine Beibehaltung der uneingeschränkten Erstattungsfähigkeit letztendlich bedingen.

c) Kosten

Um die Kosteneffektivität überhaupt beurteilen zu können, müssen sämtliche Kostenparameter in eine umfassende Kostenkalkulation einfließen:

- > Effektivität:
 - Heilungsraten
 - Überleben
 - lokale Tumor-Kontrolle
 - Toxizität und Nebenwirkungen
 - Anschlussheilbehandlungen
- > Ressourcenverbrauch:
 - Behandlungszeiten
 - Krankenhauszulassungen
 - allgemeine Gesundheitskosten
 - wirtschaftliche Kosten: Arbeitsausfall
 - Personalkosten

Seite 17 BVMed-Stellungnahme vom 27.08.2012 an G-BA – Änderung KHMe-RL
Beschlussentwurf zur interstit. LDR-Brachytherapie Prostatakarzinom

Bis heute liegen keine deutschen Kostenkalkulationen vor. Auf internationaler Ebene liegt hingegen eine neuere Publikation von Shah (2012) vor, in der die Brachytherapie signifikant am besten unter den Methoden der Strahlentherapie abschneidet. Wörtlich heißt es dort:

„The calculated reimbursement for LDR brachytherapy, HDR brachytherapy with four fractions, and IMRT was \$9,938; \$17,514; and \$29,356, respectively. HDR and LDR brachytherapy were statistically less costly to Medicare and the institution than IMRT ($p < 10.001$), and LDR brachytherapy was less costly than HDR brachytherapy ($p=50.01$ and $p<10.001$).

4. Zusammenfassung/Nutzen

Seit dem IQWiG-Bericht gibt es weitere, zahlreiche Langzeitstudien der LDR-Brachytherapie, welche die hohe Effektivität belegen. Es stehen zwar weiterhin keine prospektiven, randomisierten Vergleichsstudien zur Verfügung. Aufgrund der hohen Datenlage der weltweit tätigen Zentren, welche unabhängig voneinander vergleichbare Daten erzielten, kann die LDR-Brachytherapie, in Bezug auf Effektivität, mit der radikalen Prostatektomie und der perkutanen Strahlentherapie als gleichberechtigte Therapieoption angesehen werden. Es ist hervorzuheben, dass auch für die radikale Prostatektomie und die perkutane Strahlentherapie kein ausreichender Evidenzlevel existiert. Sowohl in den S3-Leitlinien, als auch in allen internationalen Richtlinien ist die LDR-Brachytherapie als eine etablierte Therapieoption verankert. Weltweit betrachten die Fachgesellschaften die LDR-Brachytherapie als medizinisch notwendig.

Zu berücksichtigen ist ebenfalls, dass die radikale Prostatektomie, die perkutane Strahlentherapie einerseits sowie die LDR-Brachytherapie andererseits ein unterschiedliches Nebenwirkungsprofil aufweisen. Nicht zuletzt ist deshalb auch das IQWiG in seinem Abschlussbericht zu dem Ergebnis gelangt, dass die Brachytherapie im Hinblick auf die auftretenden Nebenwirkungen wahrscheinlich Vorteile gegenüber den in Betracht kommenden Vergleichstherapien hat. Auch die S3-Leitlinie bestätigt diese Auffassung in aller Deutlichkeit, indem Vorteile hinsichtlich Inkontinenz und Impotenz gegenüber der radikalen Prostatektomie auf der einen Seite sowie Vorteile im Hinblick auf die Enddarmfunktionen gegenüber der perkutanen Strahlentherapie auf der anderen Seite postuliert werden.

Darüber hinaus erweist sich die LDR-Brachytherapie insbesondere auch im Hinblick auf die nachfolgenden Aspekte als klar vorteilhaft, was letztendlich ebenso im Rahmen der abschließenden Entscheidungsfindung zu berücksichtigen ist:

- > Minimale Invasivität.
- > Notwendigkeit nur einer Behandlung mit einer Narkosedauer von ca. 1 h.
- > Regelmäßig sogar ambulant durchführbar bzw. sehr kurzer stationärer Aufenthalt.
- > Rückkehr zum Alltag innerhalb weniger Tage.
- > Keine Anschlussheilbehandlung erforderlich.
- > Keine Bluttransfusion notwendig.
- > Nur geringe Einschränkungen der Mobilität des Patienten.

In der Gesamtschau zeigt sich daher, dass letztendlich die Methode der LDR-Brachytherapie unmittelbare therapeutische Vorteile einhergehend mit einem positiveren Nebenwirkungsprofil aufweist, was durch die bestehende Datenlage belegt werden kann. Die bisherigen Untersuchungen des IQWiG haben allerdings die nunmehr vorliegenden Daten noch gar nicht berücksichtigen können. Insofern sei angemerkt, dass der Bericht des G-BA keine abschließende vergleichende Diskussion der unterschiedlichen Therapieoptionen vornehmen konnte. Nur Beschlussvariante 2 wird daher der vorliegenden Situation gerecht, da andernfalls ohne Not und vor allem ohne rechtfertigenden Grund eine etablierte, international anerkannte Therapieoption in erheblichem Umfang eingeschränkt würde. Dabei bliebe vor allem auch unberücksichtigt, dass auch für die verbleibenden Therapiealternativen weitestgehend keine Studien höherer Evidenz vorliegen. Die bestehende Datenlage aber ist ausreichend, um die Notwendigkeit der LDR-Brachytherapie für die medizinische Versorgung zu belegen, so dass die uneingeschränkte Aufrechterhaltung der Erstattungsfähigkeit nicht nur angemessen, sondern letztendlich auch abwägungsfehlerfrei wäre. Andernfalls nämlich blieben insgesamt medizinische Erklärungszusammenhänge und der Brückenschlag zur Versorgung von Patienten Prostatakarzinom unberücksichtigt,

Seite 18 BVMed-Stellungnahme vom 27.08.2012 an G-BA – Änderung KHMe-RL
Beschlussentwurf zur interstit. LDR-Brachytherapie Prostatakarzinom

obwohl die grundsätzliche Wirksamkeit der Methode zu keinem Zeitpunkt ernsthaft in Frage gestellt wird. Der Nutzen im Vergleich zu den übrigen in Betracht kommenden Behandlungsalternativen aber ist in der Fachwelt anerkannt und kann deutlich belegt werden.

III. Grundsatz der Verhältnismäßigkeit

Auch in verfassungsrechtlicher Hinsicht würde eine Entscheidung, die nicht die unbeschränkte Erstattungsfähigkeit aufrechterhalte, erhebliche Bedenken aufwerfen. Dies gilt nicht zuletzt vor dem Hintergrund der auch hier zu beachtenden Vorgaben des Verhältnismäßigkeitsgebotes.

1.

Indem durch einen möglichen negativen Beschluss des G-BA die Verordnung zu Lasten der GKV eingeschränkt werden könnte, würde sich ein erheblicher Eingriff nicht nur in das Grundrecht auf Berufsfreiheit der betroffenen Hersteller ergeben, sondern vielmehr auch in das Recht auf körperliche Unversehrtheit der betroffenen Patienten gemäß Art. 2 Abs. 2 GG bzw. im Hinblick auf ihre allgemeine Handlungsfreiheit aus Artikel 2 Abs. 1 GG. Sofern die Erstattungsfähigkeit nicht uneingeschränkt aufrecht erhalten bliebe, würde die Freiheit der Versicherten zur Auswahl unter mehreren Methoden, die ihnen als Sachleistung zur Verfügung gestellt werden, in erheblichem Maße eingengt werden würde.

Im Hinblick auf die betroffenen Unternehmen lässt sich schließlich auch nicht einwenden, dass diese nicht daran gehindert wären, ihre Produkte auch weiterhin zu vertreiben. Schließlich muss berücksichtigt werden, dass gerade der Bereich der Gesetzlichen Krankenversicherung häufig einen Großteil des betroffenen Geschäftes ausmacht, sodass eine Einschränkung der Erstattungsfähigkeit sogar einem faktischen Vertriebsverbot gleichkäme. Vor diesem Hintergrund kann daher nicht davon ausgegangen werden, dass es einer Entscheidung des G-BA an Eingriffsqualität mangeln würde.

2.

Dieser Eingriff wahrt die Grenzen der Verhältnismäßigkeit jedoch grundsätzlich nicht, da er insbesondere nicht erforderlich ist. Ein Eingriff ist dann erforderlich, wenn er im Verhältnis zu anderen Eingriffsalternativen das mildeste Mittel bei gleicher Effektivität der Zielerreichung darstellt. Ziel des vorliegenden Verfahrens ist letztendlich die Steigerung der Effektivität der Gesetzlichen Krankenversicherung bei gleichzeitiger Senkung der Kosten durch den Ausschluss von hochpreisigen Methoden bei gleichem oder geringerem Nutzen gegenüber in Betracht zu ziehenden Behandlungsalternativen. Der G-BA ist in diesem Rahmen letztlich berechtigt, die Erstattungsfähigkeit einzuschränken oder auszuschließen, insbesondere wenn nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse der diagnostische oder therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit oder die Wirtschaftlichkeit nicht nachgewiesen sind.

Diese Voraussetzungen liegen aber grundsätzlich nicht vor, da für den Einsatz der LDR-Brachytherapie eine belegbare medizinische Notwendigkeit besteht. Ohne Not würde ein seit Jahren etabliertes Therapieverfahren den gesetzlich Versicherten vorenthalten, obwohl für eine Einschränkung der Erstattungsfähigkeit die diesbezüglichen Voraussetzungen überhaupt nicht vorliegen. Zugleich aber ist nicht erklärbar, warum die zur Verfügung stehenden Alternativtherapien nicht ähnlichen Einschränkungen unterliegen würden, obwohl sie über keine bessere Datenlage verfügen. Letztendlich muss daher die uneingeschränkte Erstattungsfähigkeit aufrecht erhalten bleiben, da jede Einschränkung weder geeignet wäre, das angestrebte Ziel der Sicherung und Steigerung der Wirtschaftlichkeit zu erreichen, noch angemessen wäre, da dies zu einer einseitigen Belastung einer bestimmten Methode ohne rechtfertigenden Grund führen würde. Ein Eingriff ist grundsätzlich nur dann angemessen, wenn das Interesse auf Vollzug des Eingriffs und die mit ihm verfolgten Zwecke einerseits mit den Interessen des Beeinträchtigten im Sinne eines Abwägungsvorgangs andererseits als ausgeglichen betrachtet werden können und im Hinblick auf den Regelungszweck keine unverhältnismäßige Härte für den von dem Eingriff Beeinträchtigten besteht. Das aber wäre im Falle einer Einschränkung der Erstattungsfähigkeit nicht der Fall.

IV. Rechte der betroffenen Patienten

Weiterhin ist in keiner Weise hinreichend erörtert worden, welche Auswirkungen eine Entscheidung, die nicht die uneingeschränkte Erstattungsfähigkeit aufrecht erhalte, für die individuelle Lebensqualität bzw. Auswirkungen auf die körperliche Unversehrtheit der Patienten haben würde.

Entsprechend den vorstehenden Ausführungen ist grundsätzlich auch ein Eingriff in die verfassungsrechtlich geschützten Rechte der Patienten anzunehmen. Gemäß Artikel 2 Abs. 1 GG hat jeder das Recht auf die freie Entfaltung seiner Persönlichkeit, soweit er nicht die Rechte anderer verletzt und nicht gegen die verfassungsmäßige Ordnung oder das Sittengesetz verstößt. Darüber hinaus regelt Abs. 2 des Artikels 2 GG, dass jeder das Recht auf Leben und körperliche Unversehrtheit hat. In diese Rechte darf nur aufgrund eines Gesetzes eingegriffen werden.

Nur die Aufrechterhaltung der uneingeschränkten Erstattungsfähigkeit für die LDR-Brachytherapie gewährleistet eine umfassende, effiziente und am Stand der medizinischen Erkenntnisse ausgerichtete Versorgung der Versicherten. Es wäre kaum einsichtig, warum die Versorgung von Patienten auf der Grundlage von Behandlungsmethoden erfolgen soll, für die gegenüber der hier in Frage stehenden Therapie kein Nutzen belegt ist, die zugleich aber ein teilweise deutlich ungünstigeres Nebenwirkungsprofil aufweisen. Dies ist weder mit dem verfassungsrechtlichen Schutz auf körperliche Unversehrtheit noch mit den Grundsätzen des Wirtschaftlichkeitsgebots des SGB V zu vereinbaren. Auch vor diesem Hintergrund ist nur eine die volle Erstattungsfähigkeit aufrechterhaltende Entscheidung des G-BA rechtmäßig.

E. Schlussbemerkung

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Voraussetzungen für eine Einschränkung der Erstattungsfähigkeit der LDR-Brachytherapie schon dem Grunde nach nicht gegeben wären. Vor diesem Hintergrund ist nur eine Entscheidung zugunsten der Position 2 sachangemessen und abwägungsfehlerfrei. Dies gilt insbesondere im Hinblick auf den Umstand, dass eine irgendwie geartete Nachrangigkeit der Brachytherapie gegenüber den Vergleichstherapien weder belegt noch erkennbar ist und die Brachytherapie international ein Verfahren der Routineversorgung darstellt.

Ob die im Rahmen der Aussetzung der Beschlussfassung zur LDR-Brachytherapie im vertragsärztlichen Sektor initiierte Studie (PREFERE) die geplanten großen Patientenzahlen (7.600 Patienten in 4 Jahren) erreichen kann, lässt sich zudem derzeit nicht vorhersagen. Hinzu kommt, dass mit dem Vorliegen von Ergebnissen nicht vor dem Jahr 2030 zu rechnen wäre. Die Verwertbarkeit dieser Ergebnisse ist damit aber mehr als fraglich, da insbesondere nicht sichergestellt ist, dass zu diesem Zeitpunkt überhaupt die gleichen Bedingungen gelten. Gerade vor dem Hintergrund des medizinischen Fortschritts wirft eine solche Vorgehensweise erhebliche Zweifel auf. Zudem erscheint eine derart lange Aussetzung einer leistungsrechtlichen Entscheidung des G-BA schon vor dem Hintergrund der mittlerweile deutlich verbesserten Datenlage und der eindeutigen Aussagen im Hinblick auf das Nebenwirkungsprofil nicht gerechtfertigt.

Mit freundlichen Grüßen

BVMed – Bundesverband
Medizintechnologie e. V.



Olaf Winkler
Leiter Referat „Gesundheitssystem“

Anlagen (11)

2.5.3.3 Stellungnahmen der betroffenen Medizinproduktehersteller

2.5.3.3.1 Stellungnahme der C. R. Bard GmbH

Frau Brigitte Maier
Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss „Methodenbewertung“
Abteilung Methodenbewertung & veranlasste Leistungen
Wegelystr. 8
10623 Berlin

Per E-Mail:
brigitte.maier@g-ba.de
martina.sommer@g-ba.de

Stellungnahme zum

Beschlussentwurf
des Gemeinsamen Bundesausschusses

über eine Änderung der
Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:

Interstitielle LDR-Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom

– Position 2 –

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	3
A. Sachverhalt	6
B. Keine Einschränkung der Erstattungsfähigkeit im Hinblick auf die Rechtsgrundlage	6
C. Verfahrensrechtliche Aspekte	8
I. Möglicher Verstoß gegen den Untersuchungsgrundsatz (§ 20 SGB X)	8
II. Anhörungsfrist	9
D. Materielle Aspekte	M 9
I. Verstoß gegen das Willkürverbot	9
1. Allgemeines	10
2. Verstoß gegen das Willkürverbot im engeren Sinne	10
(1) Grundsätze der evidenzbasierten Medizin	11
(2) Stand der medizinischen Erkenntnisse	11
(3) Datenlage	12
II. Beurteilungsprozess / Abwägung	14
1. Weltweit etablierte Therapie	15
2. Internationaler Standard / Nationale und internationale Guidelines	15
3. Berücksichtigung der Vorteile der LDR-Brachytherapie im Vergleich zu den maßgeblichen Therapiealternativen	16
a) Wirksamkeit	16
b) Nebenwirkungen und Lebensqualität	17
c) Kosten	19
4. Zusammenfassung / Nutzen	20
III. Grundsatz der Verhältnismäßigkeit	21
IV. Rechte der betroffenen Patienten	22
E. Schlussbemerkung	24

Zusammenfassung

Nur die uneingeschränkte Erstattungsfähigkeit gemäß Position 2 wird den Besonderheiten der vorliegenden Situation sachangemessen und abwägungsfehlerfrei gerecht. Eine Einschränkung der Erstattungsfähigkeit hätte zur Folge, dass in der stationären Versorgung die Methode der LDR-Brachytherapie bei lokal begrenztem Prostatakarzinom nicht mehr bzw. nicht mehr vollumfänglich zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung angewandt werden dürfte. Dies aber wäre nicht nur mit erheblichen Folgen für die betroffenen Patienten verbunden, sondern in der Folge sogar rechtswidrig.

Auch eine Aussetzung der im Jahr 2012 durch den G-BA zu treffenden leistungsrechtlichen Entscheidung für 18 Jahre gemäß 2. Kapitel § 14 Abs. 4 der Verfahrensordnung des G-BA erscheint nicht zuletzt im Hinblick auf die aktuell bestehende Datenlage nicht sachangemessen. Dies gilt insbesondere auch vor dem Hintergrund, dass keine Nachrangigkeit der LDR-Brachytherapie gegenüber der externen Strahlentherapie erkennbar ist.

I.

Auf der Grundlage des § 137 c Abs. 1 Satz 1 SGB V prüft der G-BA auf Antrag, ob Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die zu Lasten der GKV stationär 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. Nach früherer Rechtslage setzte der Ausschluss einer Leistung im stationären Bereich voraus, dass der G-BA dessen Nichterforderlichkeit positiv feststellt. Insoweit bestand ein wesentlicher Unterschied zu der Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im ambulanten Bereich nach § 135 Abs. 1 SGB V, wonach die Aufnahme einer neuen Methode voraussetzt, dass der G-BA deren Erforderlichkeit bzw. Nutzen, medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit positiv feststellt. Eine wesentliche Erleichterung der Ausschlussmöglichkeit von Leistungen im Rahmen der stationären Versorgung sollte allerdings durch die Neuregelung des § 137 c SGB V gerade nicht erreicht werden. Wie bereits der Gesetzesbegründung zum GKV-Versorgungsstrukturgesetz zu entnehmen ist, hat sich der Gesetzgeber schon deshalb zu einer Neuregelung veranlasst gesehen, da die Entscheidungen des G-BA in der Vergangenheit nicht hinreichend den besonderen Bedarf nach – bisher noch nicht auf hohem Niveau belegten – Behandlungsalternativen in der Versorgung von stationär Behandlungsbedürftigen und daher typischerweise schwer erkrankten Versicherten berücksichtigt haben (vgl. Bundestagsdrucksache 17/6906, S. 86). Damit aber sollte letztendlich dem Gedanken der Versorgungssicherheit im Rahmen einer qualitativ hochstehenden Versorgung Rechnung getragen werden, nicht aber die Möglichkeit der Versorgung der Patienten mit qualitativ hochstehenden und innovativen Methoden eingeschränkt werden.

Die Änderung in Satz 2 des § 137 c Abs. 1 SGB V sollte letztendlich bewirken, dass der unmittelbare Ausschluss einer Untersuchungs- oder Behandlungsmethode aus der Krankenhausversorgung grundsätzlich nur dann erfolgen kann, wenn nach Feststellung des Gemeinsamen Bundesausschusses der Nutzen nicht hinreichend belegt ist **und darüber hinaus** die überprüfte Methode kein Potenzial als erforderliche Behandlungsmethode in der stationären Versorgung bietet. Gerade das Potential der hier in Frage stehenden Methode würde vollkommen negiert, sofern die Erstattungsfähigkeit nicht umfassend aufrecht erhalten

Fortsetzung der Stellungnahme: siehe Stellungnahme des BVMed

2.5.3.3.2 Stellungnahme der Eckert & Ziegler BEBIG GmbH



Stellungnahme

zum

Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses

über eine

Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:

Interstitielle LDR-Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom

1. Beschlussentwurf zur interstitieller Low-Dose-Rate-Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom gemäß 137c SGB V

– Position 2 –

Eckert & Ziegler
BEBIG GmbH
Robert-Rössle- Str. 10
13225 Berlin

Stellungnahme zum Beschlussentwurf zur
interstitiellen Low-Dose-Rate-Brachytherapie beim
lokal begrenzten Prostatakarzinom
- Stellungnahme zu Position 2 –



Zusammenfassung

Als stellungnahmeberechtigter Hersteller gemäß § 92 Abs. 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V befürwortet die Eckert & Ziegler BEBIG GmbH die uneingeschränkte Erstattungsfähigkeit der interstitiellen LDR-Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom im stationären Bereich gemäß Position 2, nach der diese Methode weiterhin vollumfänglich zu Lasten der GKV angewendet werden kann. Dies ist die einzig sinnvolle verbleibende Entscheidungsoption vor dem Hintergrund, dass sich die interstitielle LDR-Brachytherapie sowohl national als auch international als eine primäre Behandlungsmethode des lokal begrenzten Prostatakarzinoms etabliert hat, die sich hinsichtlich des Nebenwirkungsprofils positiv von anderen Behandlungsmethoden unterscheidet und im Hinblick auf Effektivität der Behandlung und Outcome gegenüber anderen Behandlungsoptionen keine Nachrangigkeit erkennen lässt.

Die Eckert & Ziegler BEBIG GmbH schließt sich mit ihrer Argumentation an die Stellungnahme an, die über den BVMed abgegeben worden ist. Dies gilt insbesondere für die dort enthaltenen Argumentationen zu Rechtsgrundlagen, verfahrensrechtlichen und materiellen Aspekten (im Detail den Ausführungen zum vermuteten Verstoß gegen das Willkürverbot), den Grundsatz der Verhältnismäßigkeit und die Rechte der betroffenen Patienten. Es wird darum gebeten, die entsprechenden Argumentationen entsprechend zu berücksichtigen.

Hauptkritikpunkt des GBA an der interstitiellen LDR-Brachytherapie ist, dass keine randomisierten, prospektiven Studien verfügbar sind. Demgegenüber sind aber die in Betracht kommenden Vergleichstherapien nicht von einem Erstattungsausschluss erfasst, obwohl die diesbezüglich bestehende Datenlage weder besser ist, noch sich hieraus Belege auf eine Überlegenheit dieser Methoden gegenüber der LDR-Brachytherapie ergeben. In diesem Zusammenhang ist zu bedenken, dass nur eine einzige randomisierte Prostatektomiestudie vorliegt (Vickers et al., European Urology 62 (2012) 204-209).

Darüber hinaus wurden durch den Unterausschuss Methodenbewertung bei der Erarbeitung der Beschlussentwürfe nicht die neuesten Erkenntnisse der Literatur herangezogen. Diese Stellungnahme greift daher schwerpunktmäßig auf Studienerkenntnisse aus den letzten Jahren zurück und fasst zusammen, warum die interstitielle LDR-Brachytherapie als Behandlungsmethode im stationären Bereich auch weiterhin vollumfänglich zu Lasten der GKV angewendet werden soll.

Stellungnahme zum Beschlussentwurf zur
interstitiellen Low-Dose-Rate-Brachytherapie beim
lokal begrenzten Prostatakarzinom
- Stellungnahme zu Position 2 –



1. Weltweit etablierte Therapie

Für die Behandlung des Prostatakarzinoms stehen grundsätzlich folgende Therapieoptionen zur Verfügung:

- Radikale Prostatektomie
- Perkutane Strahlentherapie
- LDR-Brachytherapie
- HDR-Brachytherapie
- Active Surveillance
- Watchful Waiting
- HIFU
- Kryotherapie
- Hormontherapie

Entsprechend der S3-Leitlinie gehören zu den primären Therapieoptionen zur Behandlung des lokalen Prostatakarzinoms mit einem niedrigen Risikoprofil die Active Surveillance, die radikale Prostatektomie, die perkutane Strahlentherapie und die interstitielle LDR-Monotherapie.

Durch technische Weiterentwicklung des transrektalen Ultraschalls, des CTs und der computer-gesteuerten Dosimetrie in den achtziger Jahren wurde die Methode der LDR-Brachytherapie qualitativ stark verbessert und die LDR-Brachytherapie erlebte eine Renaissance. Aus den frühen Jahren (1988-1992) wurden mittlerweile die ersten 15-Jahres-Daten einer prospektiven Kohorten-Studie mit hervorragenden Ergebnissen publiziert (Sylvester et al., 2010). Der Autor kommt zu der Schlussfolgerung: *„Conclusion: 1125 monotherapy results in excellent 15-year BRFS and CSS, especially when taking into account the era of treatment effect.“*

Permanente Verbesserungen der Technologien in den letzten 10 Jahren lassen noch bessere Wirksamkeitsdaten erwarten verbunden mit einer weiteren Minimierung der Nebenwirkungen. In Amerika wurden in den letzten 10 Jahren mehr als 400.000 Patienten mit der LDR-Brachytherapie behandelt.

Stellungnahme zum Beschlussentwurf zur
interstitiellen Low-Dose-Rate-Brachytherapie beim
lokal begrenzten Prostatakarzinom
- Stellungnahme zu Position 2 –



In Deutschland erfuhr die LDR-Therapie seit 1998 eine erhebliche Aufwertung und ist aus dem heutigen Therapiegeschehen letztendlich nicht mehr wegzudenken. Von 2006-2009 wurden in Deutschland über 10.000 Patienten mit der interstitieller Brachytherapie behandelt (iData Research, Markets for Urological Devices).

Die ersten 8-Jahresdaten eines deutschen Zentrums wurden auf dem ESTRO 2011 präsentiert. Die Auswertung von mehr als 1000 Patienten zeigte hervorragende, international vergleichbare bNED von über 90% in allen Risikogruppen (Abstract 226, ESTRO 2011).

2. Internationaler Standard / Nationale und internationale Guidelines

Die LDR-Brachytherapie ist nicht nur weltweit anerkannt, sondern wird vielfach als medizinischer Standard gesehen. So ist die LDR-Brachytherapie beispielsweise in den amerikanischen (AUA, ASTRO), australischen (MSAC), europäischen (EAU, ESTRO, EORTC), aber auch den deutschen Richtlinien (S3) enthalten. Die deutschen Fachgesellschaften kommen zu dem Ergebnis, dass die LDR-Brachytherapie trotz fehlender randomisierter Studien eine primäre Therapieoption zur Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms mit niedrigem Risikoprofil ist.

Die S3-Leitlinie kam dabei zu dem Schluss, dass, obwohl keine randomisierten Studien vorliegen, die hohen prozentualen Raten PSA-rezidivfreier Verläufe bei Patienten mit Tumoren des niedrigen Risikoprofils bei Langzeit-Nachbeobachtung dafür sprechen, dass die LDR-Brachytherapie als Monotherapie in der Lage ist, die Erkrankung zu heilen. Neuere Daten bestätigen diese Aussage. Kürzlich publizierte retrospektive Kohortenstudien zeigen im Langzeitverlauf gute Ergebnisse.

Die LDR-Monotherapie ist mittlerweile in allen relevanten internationalen Guidelines enthalten.

3. Berücksichtigung der Vorteile der LDR-Brachytherapie im Vergleich zu den maßgeblichen Therapiealternativen

Stellungnahme zum Beschlussentwurf zur
interstitiellen Low-Dose-Rate-Brachytherapie beim
lokal begrenzten Prostatakarzinom
- Stellungnahme zu Position 2 –



Position 2 wird insbesondere auch den bestehenden Vorteilen der LDR-Brachytherapie gegenüber den relevanten Vergleichstherapien gerecht. Diese Annahme wird insbesondere auch durch die nunmehr aktuell vorliegenden Studienergebnisse gestützt.

a) **Wirksamkeit**

In der Metaanalyse von Grimm et al. (2012) wurde eine vergleichende Analyse des PSA-freien Überlebens nach Behandlung mit diversen Therapien durchgeführt. Diese Studie ist die erste große Literatur-Recherche, die sämtliche Therapieoptionen einschließt und vergleicht. Damit die Ausgangsbedingungen und somit die Therapieoptionen vergleichbar sind, wurden Einschlusskriterien für die Studien definiert. Die Ergebnisse wurden nach Patientenzahlen gewichtet.

Insgesamt waren an der von Grimm et al. im Februar 2012 publizierten Metaanalyse 24 internationale Experten verschiedener Disziplinen beteiligt. Von 18.000 initial identifizierten Publikationen zum Thema Prostatakrebs, wurden 848 als relevante Publikationen in der Behandlung identifiziert. Nur 140 Publikationen erfüllten die seitens des Gremiums definierten Einschlusskriterien (z.B. Stratifikation in Risikogruppen vor der Behandlung, Definition eines Endpunktes, Dokumentation des Stagings, minimale Patientenzahl in der Studie, mindestens 5 Jahre follow-up), was einem Anteil von 17% der Studien mit Behandlungsergebnissen entspricht.

Schon auf Grund der in die Studie eingeschlossenen Patientenzahlen von 13 941 Patienten des niedrigen und mittleren Risikoprofils, die mit LDR-Brachytherapie behandelt wurden, im Vergleich zu 10 143 Patienten der gleichen Risikogruppen, die mit der radikalen Prostatektomie bzw. 7704 Patienten, die mit EBRT behandelt wurden, wird gezeigt, dass die Qualität der vorliegenden LDR-Brachytherapiestudien durchaus mit der Qualität der vorliegenden radikalen Prostatektomiestudien vergleichbar ist.

Stellungnahme zum Beschlussentwurf zur
interstitiellen Low-Dose-Rate-Brachytherapie beim
lokal begrenzten Prostatakarzinom
- Stellungnahme zu Position 2 –



TABLE 3 Number of patients in each treatment group and according to risk group category

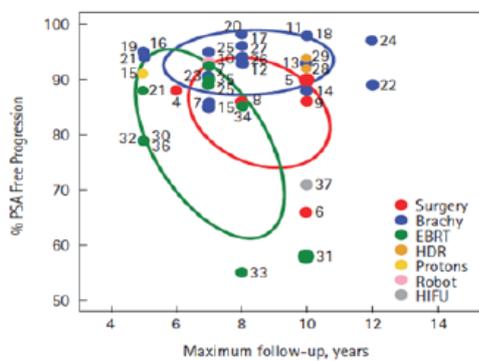
Treatment type	No. of patients (no. of studies)		
	Low risk	Intermediate	High
RP	6447 (6)	3696 (4)	5149 (11)
Robotic RP	706 (1)	479 (1)	200 (1)
Seeds alone	8133 (17)	5808 (15)	295 (1)
Seeds + EBRT	726 (1)	1554 (6)	2864 (15)
EBRT + seeds + ADT	-	-	1231 (6)
HDR (seeds)	226 (2)	607 (4)	869 (5)
Protons	388 (2)	162 (1)	-
EBRT alone	4735 (9)	2969 (10)	3828 (11)
HIFU	227 (1)	-	-
Cryotherapy	-	175 (1)	357 (2)
Seeds + ADT	-	165 (1)	-

ADT, androgen deprivation therapy; HDR, high dose radiotherapy; HIFU, high intensity focused ultrasound; RP, radical prostatectomy; EBRT, external beam radiation.

Diese Auswertung belegt, dass weder die LDR-Brachytherapie gegenüber den in Frage kommenden Therapiealternativen unterlegen ist, noch die Datenlage für eine Überlegenheit der Vergleichstherapien spricht.

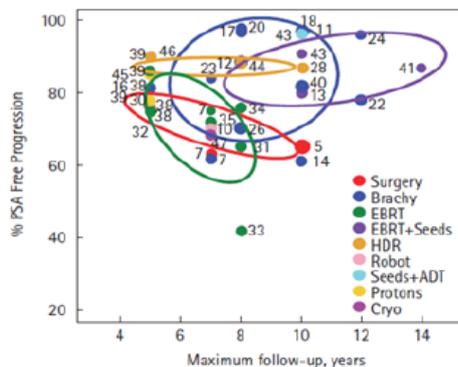
Die Brachytherapie zeigt im Niedrigrisiko-Bereich und mittleren Risikobereich sogar bessere Ergebnisse als die radikale Prostatektomie oder EBRT und ist somit der RP und EBRT überlegen, wie sich aus der nachfolgenden Übersicht ergibt:

Niedriger Risikobereich:



Stellungnahme zum Beschlussentwurf zur
 interstitiellen Low-Dose-Rate-Brachytherapie beim
 lokal begrenzten Prostatakarzinom
 - Stellungnahme zu Position 2 –

Mittlerer Risikobereich:



In einer weiteren im Jahre 2011 publizierten Studie (Pickles et al) wurde das prognostizierte Outcome bei RP unter Verwendung eines Operationsnomogramms mit 1254 Patienten mit Prostatakarzinom mit niedrigem oder mittlerem Risikoprofil verglichen, die tatsächlich mit Brachytherapie behandelt wurden. Die 5-Jahresdaten haben eine hervorragende Wirksamkeit der Brachytherapie belegt und übertrafen im Ergebnis sogar die prognostizierten RP-Ergebnisse.

b) Nebenwirkungen und Lebensqualität

Ein relevanter Unterschied zwischen den Therapien besteht in Bezug auf Nebenwirkungsprofil. Hier konnte ein bedeutender Nutzen der LDR-Brachytherapie im Vergleich zur radikalen Prostatektomie und externen Bestrahlung eindeutig belegt werden.

Die externe Radiotherapie und die interstitielle Brachytherapie verursachen hauptsächlich irritative, obstruktive Nebenwirkungen des Harnbereichs und eine gewisse sexuelle Dysfunktion. Die externe Radiotherapie verursacht zusätzlich Nebenwirkungen im Darmbereich. Im Vergleich dazu verursacht die radikale Prostatektomie höhere

Stellungnahme zum Beschlussentwurf zur
interstitiellen Low-Dose-Rate-Brachytherapie beim
lokal begrenzten Prostatakarzinom
- Stellungnahme zu Position 2 –



Inkontinenzraten und höhere Impotenzraten, zeigt aber geringere obstruktive, irritative Symptome.

In einer prospektiven Kohorten-Studie von Chen (2009) wurden die Patienten entsprechend des Grades der Ausgangsfunktionen stratifiziert und die Nebenwirkungen der LDR-Brachytherapie im Vergleich zur radikalen Prostatektomie und externen Bestrahlung 36 Monate nach der Behandlung untersucht. Folgende wesentliche Vorteile der Brachytherapie konnten hierbei nachgewiesen werden:

- Brachytherapie-Patienten mit normaler Ausgangsfunktion können die sexuelle Funktion besser konservieren als alle anderen Therapien. Auch bei mittlerer Ausgangsfunktion schneidet die Brachytherapie besser ab, als die radikale Prostatektomie.
- Darmprobleme waren bei 2/3 der Patienten mit normaler Ausgangsfunktion, nach externer Bestrahlung und Brachytherapie zu finden, während sie nur bei knapp 1/3 der Patienten nach radikaler Prostatektomie zu sehen waren (vgl. aber S3-Leitlinie in Bezug auf perkutane Strahlentherapie).
- Die Harninkontinenz war nach radikaler Prostatektomie am stärksten ausgeprägt. Die Inkontinenz verbesserte sich hingegen bei 50% der Patienten mit mittlerer Ausgangsfunktion nach Brachytherapie.

Die Ergebnisse von Chen werden von verschiedenen Arbeitsgruppen bestätigt (Frank 2007, Huang 2010, Malcolm 2010 etc.). Hinsichtlich der akuten und späten colorektalen Komplikationen scheint die LDR-Brachytherapie eine geringere Inzidenz zu haben als die perkutane Bestrahlung (Lesperance 2009). Die Erkenntnisse im Hinblick auf die deutlichen besseren Werte im Hinblick auf Belastungsharninkontinenz sind zwischenzeitlich in die aktuellen nationalen und internationalen Leitlinien eingegangen.

Budäus et al. (2011) kommen zu dem Schluss, dass weitere Verbesserungen in der Strahlentherapieplanung die Nebenwirkungen verbessern werden. Entscheidend ist, für jeden Patienten die beste individuelle Behandlungsoption zu finden.

2011 wurde ein Update der Spirit Studie publiziert. In dieser Studie sollten die Patienten in die radikale Prostatektomie oder die interstitielle Strahlentherapie zufällig randomisiert werden. Die Patientenrekrutierung startete in 2002. 2004 wurde die Studie geschlossen, da nur 56 von den geforderten 1980 Patienten rekrutiert werden konnten. In dieser Publikation

Stellungnahme zum Beschlussentwurf zur
interstitiellen Low-Dose-Rate-Brachytherapie beim
lokal begrenzten Prostatakarzinom
- Stellungnahme zu Position 2 –



(Crook et al., 2001) wurde über die Lebensqualität nach durchschnittlich 5,3 Jahren von 168 Männern berichtet, die entweder zufällig in die BT- oder RP-Gruppe randomisiert wurden oder nach einer multidisziplinären Beratung eine der beiden Therapien wählten, so dass alle Patienten die gleiche Information erhielten. Kein Unterschied zwischen den beiden Therapien war im Hinblick auf Darmnebenwirkungen zu sehen. Die Männer, die die Brachytherapie erhielten, wiesen allerdings signifikant bessere Werte bei Nebenwirkungen des Hamtraktes und im sexuellen Bereich auf. Die Patientenzufriedenheit nach Brachytherapie war ebenfalls signifikant besser. Somit konnten zum ersten Mal die Vorteile der Brachytherapie in einer z.T. randomisierten Studie gezeigt werden.

Roeloffzen berichtet über HRQOL (health-related quality of life) bis zu 6 Jahre nach Brachytherapie. HRQOL-Werte erreichten wieder ungefähr die Ausgangswerte 1 Jahr nach Behandlung. Obwohl eine statistisch signifikante Verschlechterung der HRQOL-Werte für Darmsymptome, Harnwegssymptome, Schmerzen und sexuelle Aktivität zu verzeichnen war, waren die Änderungen klinisch nicht relevant. Nach 6 Jahren war eine Verbesserung der emotionalen Funktionen zu verzeichnen. Der Autor kommt zu dem Ergebnis, dass die Brachytherapie die Langzeit-Lebensqualität nicht nachteilig beeinträchtigt.

Gemäß den Feststellungen der S3-Leitlinie ist die Brachytherapie der perkutanen Strahlentherapie bezüglich der Funktion des Enddarmes überlegen.

Von besonderer Bedeutung ist weiterhin, dass für die Durchführung der LDR-Brachytherapie insbesondere keine Bluttransfusion notwendig wird und Einschränkungen der Mobilität nur in sehr begrenztem und geringem Umfang bestehen. Mit der LDR-Brachytherapie wird ein hohes Maß an Lebensqualität erhalten, die noch durch weitere Parameter verstärkt wird. Hierzu zählen etwa Aspekte wie die weitreichende Möglichkeit der ambulanten Leistungserbringung bzw. einer sehr kurzen stationären Verweildauer, die schnelle Erholungsphase für den Patienten sowie die Vermeidung einer Anschlussheilbehandlung. Gerade diese Aspekte aber sind für die Frage der Patientenzufriedenheit einerseits sowie für die Gesamtkostenbetrachtung andererseits von essentieller Bedeutung und belegen die Vorteile der Brachytherapie gegenüber Vergleichstherapien, die eine Beibehaltung der uneingeschränkten Erstattungsfähigkeit letztendlich bedingen.

Stellungnahme zum Beschlussentwurf zur
interstitiellen Low-Dose-Rate-Brachytherapie beim
lokal begrenzten Prostatakarzinom
- Stellungnahme zu Position 2 –



c) **Kosten**

Um die Kosteneffektivität überhaupt beurteilen zu können, müssen sämtliche
Kostenparameter in eine umfassende Kostenkalkulation einfließen:

- Effektivität:
 - Heilungsraten
 - Überleben
 - lokale Tumor-Kontrolle
 - Toxizität und Nebenwirkungen
 - Anschlussheilbehandlungen

- Ressourcenverbrauch:
 - Behandlungszeiten
 - Krankenhauszulassungen
 - allgemeine Gesundheitskosten
 - wirtschaftliche Kosten: Arbeitsausfall
 - Personalkosten

Bis heute liegen keine deutschen Kostenkalkulationen vor. Auf internationaler Ebene liegt hingegen eine neuere Publikation von Shah (2012) vor, in der die Brachytherapie signifikant am besten unter den Methoden der Strahlentherapie abschneidet. Wörtlich heißt es dort:
„The calculated reimbursement for LDR brachytherapy, HDR brachytherapy with four fractions, and IMRT was \$9,938; \$17,514; and \$29,356, respectively. HDR and LDR brachytherapy were statistically less costly to Medicare and the institution than IMRT ($p < 0.001$), and LDR brachytherapy was less costly than HDR brachytherapy ($p=0.01$ and $p<0.001$).

4. Fazit

Seit dem IQWiG-Bericht gibt es weitere, zahlreiche Langzeitstudien der LDR-Brachytherapie, welche die hohe Effektivität belegen. Es stehen zwar weiterhin keine prospektiven, randomisierten Vergleichsstudien zur Verfügung. Aufgrund der hohen Datenlage der weltweit tätigen Zentren, welche unabhängig voneinander vergleichbare Daten erzielten, kann die LDR-Brachytherapie, in Bezug auf Effektivität, mit der radikalen Prostatektomie und der

Stellungnahme zum Beschlussentwurf zur
interstitiellen Low-Dose-Rate-Brachytherapie beim
lokal begrenzten Prostatakarzinom
- Stellungnahme zu Position 2 –



perkutanen Strahlentherapie als gleichberechtigte Therapieoption angesehen werden. Es ist hervorzuheben, dass auch für die radikale Prostatektomie und der perkutanen Strahlentherapie kein ausreichender Evidenzlevel existiert. Insbesondere zur radikalen Prostatektomie gibt es nur die eingangs erwähnte Studie von Vickers et al., European Urology 62 (2012) 204-209 als einzige randomisierte Prostatektomiestudie.

Sowohl in den S3-Leitlinien, als auch in allen internationalen Richtlinien ist die LDR-Brachytherapie als eine etablierte Therapieoption verankert. Weltweit betrachten die Fachgesellschaften die LDR-Brachytherapie als medizinisch notwendig.

Zu berücksichtigen ist ebenfalls, dass die radikale Prostatektomie, die perkutane Strahlentherapie einerseits sowie die LDR-Brachytherapie andererseits ein unterschiedliches Nebenwirkungsprofil aufweisen. Nicht zuletzt ist deshalb auch das IQWiG in seinem Abschlussbericht zu dem Ergebnis gelangt, dass die Brachytherapie im Hinblick auf die auftretenden Nebenwirkungen wahrscheinlich Vorteile gegenüber den in Betracht kommenden Vergleichstherapien hat. Auch die S3-Leitlinie bestätigt diese Auffassung in aller Deutlichkeit, indem Vorteile hinsichtlich Inkontinenz und Impotenz gegenüber der radikalen Prostatektomie auf der einen Seite sowie Vorteile im Hinblick auf die Enddarmfunktionen gegenüber der perkutanen Strahlentherapie auf der anderen Seite postuliert werden.

Darüber hinaus erweist sich die LDR-Brachytherapie insbesondere auch im Hinblick auf die nachfolgenden Aspekte als klar vorteilhaft, was letztendlich ebenso im Rahmen der abschließenden Entscheidungsfindung zu berücksichtigen ist:

- Minimale Invasivität.
- Notwendigkeit nur **einer** Behandlung mit einer Narkosedauer von ca. 1 h.
- Regelmäßig sogar ambulant durchführbar bzw. sehr kurzer stationärer Aufenthalt.
- Rückkehr zum Alltag innerhalb weniger Tage.
- Keine Anschlussheilbehandlung erforderlich.
- Keine Bluttransfusion notwendig.
- Nur geringe Einschränkungen der Mobilität des Patienten.

In der Gesamtschau zeigt sich daher, dass letztendlich die Methode der LDR-Brachytherapie unmittelbare therapeutische Vorteile einhergehend mit einem positiveren

Stellungnahme zum Beschlussentwurf zur
interstitiellen Low-Dose-Rate-Brachytherapie beim
lokal begrenzten Prostatakarzinom
- Stellungnahme zu Position 2 –



Nebenwirkungsprofil aufweist, was durch die bestehende Datenlage belegt werden kann. Die bisherigen Untersuchungen des IQWiG haben allerdings die nunmehr vorliegenden Daten noch gar nicht berücksichtigen können. Insofern sei angemerkt, dass der Bericht des G-BA keine abschließende vergleichende Diskussion der unterschiedlichen Therapieoptionen vornehmen konnte. Nur Beschlussvariante 2 wird daher der vorliegenden Situation gerecht, da andernfalls ohne Not und vor allem ohne rechtfertigenden Grund eine etablierte, international anerkannte Therapieoption in erheblichem Umfang eingeschränkt würde. Dabei bliebe vor allem auch unberücksichtigt, dass auch für die verbleibenden Therapiealternativen weitestgehend keine Studien höherer Evidenz vorliegen. Die bestehende Datenlage aber ist ausreichend, um die Notwendigkeit der LDR-Brachytherapie für die medizinische Versorgung zu belegen, so dass die uneingeschränkte Aufrechterhaltung der Erstattungsfähigkeit nicht nur angemessen, sondern letztendlich auch abwägungsfehlerfrei wäre. Andernfalls nämlich blieben insgesamt medizinische Erklärungszusammenhänge und der Brückenschlag zur Versorgung von Patienten Prostatakarzinom unberücksichtigt, obwohl die grundsätzliche Wirksamkeit der Methode zu keinem Zeitpunkt ernsthaft in Frage gestellt wird. Der Nutzen im Vergleich zu den übrigen in Betracht kommenden Behandlungsalternativen aber ist in der Fachwelt anerkannt und kann deutlich belegt werden.

Berlin, 27. August 2012

Claudia Mihlan

Head of Marketing

Tel: +49 30 941084 126
Fax: +49 30 941084 420
E-Mail: claudia.mihlan@bebig.eu

Sabrina Oertel

Clinical Product Manager

Tel: +49 30 941084 322
Fax: +49 30 941084 420
E-Mail: sabrina.oertel@bebig.eu

2.5.3.3.3 Stellungnahme der Oncura GmbH



GE Healthcare



Stellungnahme gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V

**Beschlussentwurf
über eine Änderung der
Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:
Interstitielle LDR-Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom**

Als stellungnahmeberechtigter Hersteller gemäß § 92 Abs. 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V befüwortet die Oncura GmbH die uneingeschränkte Erstattungsfähigkeit der interstitiellen LDR-Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom im stationären Bereich gemäß Position 2, nach der diese Methode weiterhin vollumfänglich zu Lasten der GKV angewendet werden kann. Oncura vertritt diese Meinung, da die LDR-Brachytherapie eine bereits etablierte Therapieform mit hervorragenden Wirksamkeitsdaten ist, die zumindest vergleichbar mit denen der radikalen Prostatektomie sind und einem geringeren Nebenwirkungsprofil hinsichtlich der Inkontinenz- und Impotenzraten und somit eine hohe Lebensqualität begünstigt. Oncura schließt sich der Argumentation in der Stellungnahme, die durch den BVMed abgegeben wurde, an.

Weltweit etablierte Therapieoption

Durch technische Weiterentwicklung des transrektalen Ultraschalls, des CTs und der computer-gesteuerten Dosimetrie in den achtziger Jahren wurde die Methode der LDR-Brachytherapie qualitativ stark verbessert und die LDR-Brachytherapie erlebte eine Renaissance. Aus den frühen Jahren (1988-1992) wurden mittlerweile die ersten 15-Jahres-Daten mit hervorragenden Ergebnissen publiziert (Sylvester et al., 2010). Der Author kommt zu der Schlußfolgerung:

„Conclusion: I125 monotherapy results in excellent 15-year BRFS and CSS, especially when taking into account the era of treatment effect.“

Permanente Verbesserungen der Technologien in den letzten 10 Jahren lassen noch bessere Wirksamkeitsdaten erwarten verbunden mit einer weiteren Minimierung der Nebenwirkungen. In Amerika wurden in den letzten 10 Jahren mehr als 400.000 Patienten mit der LDR-Brachytherapie behandelt.

In Deutschland erfuhr 1998 die LDR-Therapie eine erhebliche Aufwertung. Von 2006-2009 wurden in Deutschland über 10.000 Patienten mit der interstitieller Brachytherapie behandelt (iData Research, Markets for Urological Devices).

Die ersten 8-Jahresdaten eines deutschen Zentrums wurden auf dem ESTRO 2011 präsentiert. Die Auswertung von mehr als 1000 Patienten zeigte hervorragende, international vergleichbare Ergebnisse (Abstract 226, ESTRO 2011).

Nationale und internationale Guidelines

Sitz der Gesellschaft Castrop-Rauxel
HR.B 18522 Amtsgericht Dortmund
Umsatzsteuer Ident No. DE235023376
Geschäftsführer Thomas Alexander Barker, Stephen Lightfoot

Konto No. 096065800
BLZ 500 700 10
Deutsche Bank Frankfurt



GE Healthcare



Die LDR-Brachytherapie ist in mittlerweile in allen relevanten internationalen Guidelines enthalten. Sie ist in den amerikanischen (AUA, ASTRO), australischen (MSAC), europäischen (EAU, ESTRO und EORTC), aber auch in den deutschen Richtlinien (S3) enthalten. Die S3 Leitlinie kommt trotz fehlender randomisierter Studien zu dem Statement, dass die LDR-Brachytherapie eine primäre Therapie-option zur Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms mit niedrigem Risikoprofil ist.

Datenlage

Die von Grimm et al. im Februar 2012 publizierten Metaanalyse belegt, dass weder die Datenlage der LDR-Brachytherapie gegenüber der Datenlage der in Frage kommenden Therapien unterlegen ist, noch eine Überlegenheit der Vergleichstherapien zeigt. An dieser Studie waren 24 internationale Experten verschiedener Disziplinen beteiligt. Von 18.000 initial identifizierten Publikationen zum Thema Prostatakrebs, wurden 848 als relevante Publikationen in der Behandlung identifiziert. Nur 140 Publikationen erfüllten die seitens des Gremiums definierten Einschlusskriterien (z.B. Stratifikation in Risikogruppen vor der Behandlung, Definition eines Endpunktes, Dokumentation des Stagings, minimale Patientenanzahl in der Studie, mindestens 5 Jahre follow-up), was einem Anteil von 17% der Studien mit Behandlungsergebnissen entspricht. Insgesamt wurden in der Studie mehr als 52.000 Patienten analysiert.

Schon auf Grund der in die Studie eingeschlossenen Patientenzahlen von 13 941 Patienten des niedrigen und mittleren Risikoprofils, die mit LDR-Brachytherapie behandelt wurden, im Vergleich zu 10 143 Patienten der gleichen Risikogruppen, die mit der radikalen Prostatektomie bzw. 7704 Patienten, die mit EBRT behandelt wurden, zeigen, dass die Qualität der vorliegenden LDR-Brachytherapiestudien durchaus mit der Qualität der vorliegenden radikalen Prostatektomiestudien vergleichbar ist.

TABLE 3 Number of patients in each treatment group and according to risk group category

Treatment type	No. of patients (no. of studies)		
	Low risk	Intermediate	High
RP	6447 (6)	3696 (4)	5149 (11)
Robotic RP	706 (1)	479 (1)	200 (1)
Seeds alone	8133 (17)	5808 (15)	295 (1)
Seeds + EBRT	726 (1)	1554 (6)	2864 (15)
EBRT + seeds + ADT	–	–	1231 (6)
HDR (seeds)	226 (2)	607 (4)	869 (5)
Protons	388 (2)	162 (1)	–
EBRT alone	4735 (9)	2969 (10)	3828 (11)
HIFU	227 (1)	–	–
Cryotherapy	–	175 (1)	357 (2)
Seeds + ADT	–	165 (1)	–

ADT, androgen deprivation therapy; HDR, high dose radiotherapy; HIFU, high intensity focused ultrasound; RP, radical prostatectomy; EBRT, external beam radiation.

Die RP hat nur eine prospektiv randomisierte Studie aufzuweisen. Somit ist die Datenlage und evidenzbasierte Studien der verschiedenen Therapien neu zu überdenken und zu bewerten.

Sitz der Gesellschaft Castrop-Rauxel
 HRB 18522 Amtsgericht Dortmund
 Umsatzsteuer Ident No. DE235023376
 Geschäftsführer Thomas Alexander Barker, Stephen Lightfoot

Konto No. 096065800
 BLZ 500 700 10
 Deutsche Bank Frankfurt



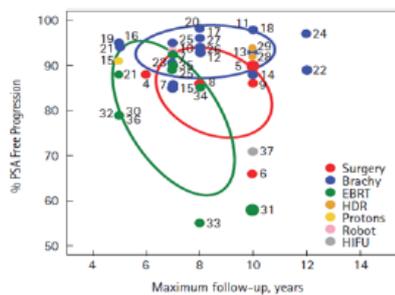
GE Healthcare



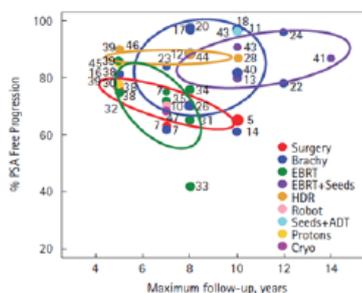
Wirksamkeit:

In dieser Metaanalyse von Grimm et al. (2012) wurde eine vergleichende Analyse des PSA-freien Überlebens nach Behandlung von radikalen Therapien durchgeführt. Diese Studie ist die erste große Recherche, die sämtliche Therapieoptionen vergleicht. Damit die Therapieoptionen vergleichbar sind, wurden Einschlusskriterien für die Studien definiert. Die Ergebnisse wurden nach Patientenzahlen gewichtet. Die Brachytherapie zeigt im Niedrigrisiko-Bereich und mittleren Risikobereich bessere Ergebnisse als die radikale Prostatektomie oder EBRT und ist somit der RP und EBRT überlegen, wie in den beiden folgenden Grafiken zu sehen ist.

Niedriger Risikobereich:



Mittlerer Risikobereich:



Sitz der Gesellschaft Castrop-Rauxel
 HRB 18522 Amtsgericht Dortmund
 Umsatzsteuer Ident No. DE235023376
 Geschäftsführer Thomas Alexander Barker, Stephen Lightfoot

Konto No. 096065800
 BLZ 500 700 10
 Deutsche Bank Frankfurt



GE Healthcare



In einer weiteren im Jahre 2011 publizierten Studie (Pickles et al) wurde das prognostizierte Outcome bei RP unter Verwendung eines Operationsnomogramms mit 1254 Patienten mit Prostatakarzinom mit niedrigem oder mittlerem Risikoprofil verglichen, die tatsächlich mit Brachytherapie behandelt wurden. Die 5-Jahresdaten haben eine hervorragende Wirksamkeit der Brachytherapie belegt und übertrafen im Ergebnis sogar die prognostizierten RP-Ergebnisse.

Weitere in 2012 publizierte Studien (Herbert et al, 2012; Bittner et al, 2012; Taira et al, 2012), die eine Nachbeobachtung von 5 Jahren bis zu 14 Jahren haben, zeigen für das niedrige und das mittlere biochemisch rezidivfreie Überlebensdaten von über 90% für die LDR-Brachytherapie. Damit werden die exzellenten Wirksamkeitsdaten der LDR-Brachytherapie wieder bestätigt.

Nebenwirkungen und Lebensqualität

Ein relevanter Unterschied zwischen den Therapien besteht in Bezug auf das Nebenwirkungsprofil. Hier konnte ein bedeutender Nutzen der LDR-Brachytherapie im Vergleich zur radikalen Prostatektomie und externen Bestrahlung belegt werden.

Budäus et al (2011) fasst in der Review-Publikation die Fachliteratur zusammen:

- Die externe Radiotherapie und die interstitielle Brachytherapie verursachen hauptsächlich irritative, obstruktive Nebenwirkungen des Harnbereichs und eine gewisse sexuelle Dysfunktion.
- Die externe Radiotherapie verursacht zusätzlich Nebenwirkungen im Darmbereich.
- Im Vergleich dazu verursacht die radikale Prostatektomie höhere Inkontinenzraten und höhere Impotenzraten, zeigt aber geringere obstruktive, irritative Symptome.
- Die erektile Dysfunktion ist nicht ein sofortiger Effekt der Strahlentherapie und eine spontane Erektion vor Behandlung ist ein guter Predictor für den Erhalt einer ausreichenden Erektion nach Behandlung.

Budäus und Autoren kommen zu dem Schluß, dass weitere Verbesserungen in der Strahlentherapieplanung die Nebenwirkungen verbessern werden. Entscheidend ist, für jeden Patienten die beste individuelle Behandlungsoption zu finden.

IQWiG bestätigt in 2011 (Peinemann et al), dass die LDR-Brachytherapie hinsichtlich der Inkontinenzraten signifikant günstigere Ergebnisse aufweist als die radikale Prostatektomie, und die radikale Prostatektomie signifikant besser im Hinblick auf Irritationen des Harntraktes ist.

2011 wurde ein Update der Spirit Studie publiziert. In dieser Studie sollten die Patienten in die radikale Prostatektomie oder die interstitielle Strahlentherapie zufällig randomisiert werden. Die Patientenrekrutierung startete in 2002. 2004 wurde die Studie geschlossen, da nur 56 von den geforderten 1980 Patienten rekrutiert werden konnten. In dieser Publikation wurde über die Lebensqualität nach durchschnittlich 5,3 Jahren von 168 Männern berichtet, die entweder zufällig in die BT- oder RP-Gruppe randomisiert wurden oder nach einer multidisziplinären Beratung eine der beiden Therapien wählten, so dass alle Patienten die gleiche Information erhielten. Kein Unterschied zwischen den beiden Therapien war im Hinblick auf Darmnebenwirkungen zu sehen. Die Männer, die die Brachytherapie erhielten, wiesen

Sitz der Gesellschaft Castrop-Rauxel
HRB 18522 Amtsgericht Dortmund
Umsatzsteuer Ident No. DE235023376
Geschäftsführer Thomas Alexander Barker, Stephen Lightfoot

Konto No. 096065800
BLZ 500 700 10
Deutsche Bank Frankfurt



GE Healthcare



allerdings signifikant bessere Werte bei Nebenwirkungen des Harntraktes und im sexuellen Bereich auf. Die Patientenzufriedenheit nach Brachytherapie war ebenfalls signifikant besser. Somit konnten zum ersten Mal die Vorteile der Brachytherapie in einer z.T. randomisierten Studie gezeigt werden.

Roeloffzen berichtet über HRQOL (health-related quality of life) bis zu 6 Jahre nach Brachytherapie. HRQOL-Werte erreichten wieder ungefähr die Ausgangswerte 1 Jahr nach Behandlung. Obwohl eine statistisch signifikante Verschlechterung der HRQOL-Werte für Darmsymptome, Harnwegssymptome, Schmerzen und sexuelle Aktivität zu verzeichnen war, waren die Änderungen klinisch nicht relevant. Nach 6 Jahren war eine Verbesserung der emotionalen Funktionen zu verzeichnen. Der Autor kommt zu dem Ergebnis, dass die Brachytherapie die Langzeit-Lebensqualität nicht nachteilig beeinträchtigt.

Von besonderer Bedeutung ist weiterhin, dass für die Durchführung der LDR-Brachytherapie insbesondere keine Bluttransfusion notwendig wird und Einschränkungen der Mobilität nur in sehr begrenztem und geringem Umfang bestehen. Mit der LDR-Brachytherapie wird ein hohes Maß an Lebensqualität erhalten, die noch durch weitere Parameter verstärkt wird. Hierzu zählen etwa Aspekte wie die weitreichende Möglichkeit der ambulanten Leistungserbringung bzw. einer sehr kurzen stationären Verweildauer, die schnelle Erholungsphase für den Patienten sowie die Vermeidung einer Anschlussheilbehandlung. Gerade diese Aspekte aber sind für die Frage der Patientenzufriedenheit einerseits sowie für die Gesamtkostenbetrachtung andererseits von essentieller Bedeutung und belegen die Vorteile der Brachytherapie gegenüber Vergleichstherapien, die eine Beibehaltung der uneingeschränkten Erstattungsfähigkeit letztendlich bedingen.

Kosten

Um die Kosteneffektivität überhaupt beurteilen zu können, müssen sämtliche Kostenparameter in eine umfassende Kostenkalkulation einfließen:

- Effektivität:
 - Heilungsraten
 - Überleben
 - lokale Tumor-Kontrolle
 - Toxizität und Nebenwirkungen
 - Anschlussheilbehandlungen

- Ressourcenverbrauch:
 - Behandlungszeiten
 - Krankenhauszulassungen
 - allgemeine Gesundheitskosten
 - wirtschaftliche Kosten: Arbeitsausfall
 - Personalkosten

Bis heute liegen keine deutschen Kostenkalkulationen vor. Auf internationaler Ebene liegt hingegen eine neuere Publikation von Shah (2012) vor, in der die Brachytherapie signifikant am besten unter den Methoden der Strahlentherapie abschneidet. Wörtlich heißt es dort:

Sitz der Gesellschaft Castrop-Rauxel
HRB 18522 Amtsgericht Dortmund
Umsatzsteuer Ident No. DE235023376
Geschäftsführer Thomas Alexander Barker, Stephen Lightfoot

Konto No. 096065800
BLZ 500 700 10
Deutsche Bank Frankfurt



GE Healthcare



„The calculated reimbursement for LDR brachytherapy, HDR brachytherapy with four fractions, and IMRT was \$9,938; \$17,514; and \$29,356, respectively. HDR and LDR brachytherapy were statistically less costly to Medicare and the institution than IMRT ($p < 0.001$), and LDR brachytherapy was less costly than HDR brachytherapy ($p = 0.01$ and $p < 0.001$).

Zusammenfassung

Seit dem IQWiG-Bericht gibt es weitere Langzeitstudien der LDR-Brachytherapie, welche die hohe Effektivität belegen. Es stehen zwar weiterhin keine prospektiven, randomisierten Vergleichsstudien zur Verfügung. Aufgrund der hohen Datenlage der weltweit tätigen Zentren, welche unabhängig voneinander vergleichbare Daten erzielten, kann die LDR-Brachytherapie, in Bezug auf Effektivität, mit der radikalen Prostatektomie und der perkutanen Strahlentherapie als gleichberechtigte Therapieoption angesehen werden. Weiterhin ist anzumerken, dass auch für die radikale Prostatektomie (mit Ausnahme einer Studie) und der perkutanen Strahlentherapie kein ausreichender Evidenzlevel existiert. Sowohl in den S3-Leitlinien, als auch in allen internationalen Richtlinien ist die LDR-Brachytherapie als eine etablierte Therapieoption verankert. Weltweit betrachten die Fachgesellschaften die LDR-Brachytherapie als medizinisch notwendig.

Ein wichtiges Beurteilungskriterium ist neben der Effektivität das Nebenwirkungsprofil und die Lebensqualität. Das Nebenwirkungsprofil ist für die radikale Prostatektomie, die perkutane Strahlentherapie und für die LDR-Brachytherapie sehr unterschiedlich. Nicht zuletzt ist deshalb auch das IQWiG in seinem Abschlussbericht zu dem Ergebnis gelangt, dass die Brachytherapie im Hinblick auf die auftretenden Nebenwirkungen wahrscheinlich Vorteile gegenüber den in Betracht kommenden Vergleichstherapien hat. Auch die S3-Leitlinie bestätigt diese Auffassung in aller Deutlichkeit, indem Vorteile hinsichtlich Inkontinenz und Impotenz gegenüber der radikalen Prostatektomie auf der einen Seite sowie Vorteile im Hinblick auf die Enddarmfunktionen gegenüber der perkutanen Strahlentherapie auf der anderen Seite postuliert werden. Diese Vorteile werden in der Auswertung der randomisierten Spiritstudie (2011) bestätigt und sind signifikant. Auch das IQWiG (Peinemann et al, 2011) kommt zu dem Ergebnis, dass die LDR-Brachytherapie signifikante Vorteile bei der Inkontinenz gegenüber der radikalen Prostatektomie aufweist.

Die Spiritstudie bestätigt weiterhin signifikante Vorteile der LDR-Brachytherapie in der Patientenzufriedenheit.

Darüber hinaus erweist sich die LDR-Brachytherapie insbesondere auch im Hinblick auf die nachfolgenden Aspekte als klar vorteilhaft, was letztendlich ebenso im Rahmen der abschließenden Entscheidungsfindung zu berücksichtigen ist:

- Minimale Invasivität.
- Notwendigkeit nur einer Behandlung mit einer Narkosedauer von ca. 1 h.
- Regelmäßig sogar ambulant durchführbar bzw. sehr kurzer stationärer Aufenthalt.
- Rückkehr zum Alltag innerhalb weniger Tage.
- Keine Anschlussheilbehandlung erforderlich.
- Keine Bluttransfusion notwendig.
- Nur geringe Einschränkungen der Mobilität des Patienten.

Sitz der Gesellschaft Castrop-Rauxel
HRB 18522 Amtsgericht Dortmund
Umsatzsteuer Ident No. DE235023376
Geschäftsführer Thomas Alexander Barker, Stephen Lightfoot

Konto No. 096065800
BLZ 500 700 10
Deutsche Bank Frankfurt



GE Healthcare



In der Gesamtschau zeigt sich, dass die Methode der LDR-Brachytherapie unmittelbare therapeutische Vorteile einhergehend mit einem positiveren Nebenwirkungsprofil aufweist, was durch die bestehende Datenlage belegt werden kann.

Die aktuell vorliegenden Studienergebnisse sind in die Entscheidungsfindung des Unterausschusses nicht eingeflossen, da sie insbesondere zum Zeitpunkt der Bewertung durch das IQWiG nicht vorgelegen haben.

Somit wird nur der Beschlussentwurf Position 2 der vorliegenden Situation gerecht, damit die etablierte, international anerkannte Therapieoption LDR-Brachytherapie, deren Nutzen im Vergleich zu den anderen Behandlungsalternativen belegt ist, nicht erheblich eingeschränkt wird und flächendeckend den Patienten angeboten werden kann.

Castrop-Rauxel, 27. August 2012

Dr. Barbara Scharl
(Marketing Manager EMEA)

Sitz der Gesellschaft Castrop-Rauxel
HRB 18522 Amtsgericht Dortmund
Umsatzsteuer Ident No. DE235023376
Geschäftsführer Thomas Alexander Barker, Stephen Lightfoot

Konto No. 096065800
BLZ 500 700 10
Deutsche Bank Frankfurt

2.5.3.4 Stellungnahme der Strahlenschutzkommission

Vorbemerkung: Die Gesamtstellungnahme der Strahlenschutzkommission umfasst die Stellungnahme zur Änderung der KHMe-RL und die Stellungnahme zu dem QS-Beschlussentwurf.



Strahlenschutzkommission

Geschäftsstelle der
Strahlenschutzkommission
Postfach 12 06 29
D-53048 Bonn
<http://www.ssk.de>

**Beschlussentwurf des G-BA zur interstitiellen Low-Dose-
Rate-Brachytherapie beim lokal begrenzten
Prostatakarzinom**

**Beschlussentwurf des G-BA über Maßnahmen zur
Qualitätssicherung bei interstitieller Low-Dose-Rate-
Brachytherapie zur Behandlung des lokal begrenzten
Prostatakarzinoms**

Stellungnahme der Strahlenschutzkommission

Verabschiedet in der 257. Sitzung der Strahlenschutzkommission am 05./06. Juli 2012

INHALT

1	Einleitung	3
2	Zum Beschlussentwurf zur interstitiellen Low-Dose-Rate-Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom gemäß § 137c SGB V	3
3	Zum Beschlussentwurf über Maßnahmen zur Qualitätssicherung bei interstitieller Low-Dose-Rate-Brachytherapie zur Behandlung des lokal begrenzten Prostatakarzinoms	4
	Literatur	5
	Anlage 1: LentSoma Fragebogen	7
	Anlage 2: Ergänzende Literatur	14

1 Einleitung

Seit dem 1. Januar 2012 sieht § 92 Abs. 7d Satz 2 des SGB V ein Stellungnahmerecht der Strahlenschutzkommission (SSK) zu den Beschlussvorschlägen des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) vor. Mit Schreiben vom 6. Juni 2012 wurden zwei Beschlussentwürfe zur interstitiellen Low-Dose-Rate-Brachytherapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms vorgelegt:

1. Beschlussentwurf zur interstitiellen Low-Dose-Rate-Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom gemäß § 137c SGB V
2. Beschlussentwurf über Maßnahmen zur Qualitätssicherung bei interstitieller Low-Dose-Rate-Brachytherapie zur Behandlung des lokal begrenzten Prostatakarzinoms.

2 Zum Beschlussentwurf zur interstitiellen Low-Dose-Rate-Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom gemäß § 137c SGB V

Es wurden zwei gegensätzliche Entwurfsvorschläge zur Stellungnahme vorgelegt. In Position 1 wird eine Aussetzung der Entscheidung über die Aufnahme der Methode in die Richtlinie „Methoden Krankenhausbehandlung“ für den Zeitraum der Laufzeit einer Studie, die den Nutzen der LDR-Brachytherapie beim Prostatakarzinom im Vergleich mit anderen Therapieverfahren untersucht, vorgeschlagen. Die Studie „Präferenzbasierte randomisierte Studie zur Evaluation der Behandlungsmodalitäten bei Prostatakarzinom mit niedrigem / „frühem intermediären“ Risiko (PREFERE)“ soll 2013 gestartet werden. Die Aussetzung hat nach den Vorgaben des G-BA die Konsequenz, dass damit auch ein Beschluss über Maßnahmen zur Qualitätssicherung zu treffen ist, die bei der Durchführung der Methode einzuhalten sind.

Position 2 schlägt vor, die LDR-Brachytherapie als zugelassene Methode in die Richtlinie „Methoden Krankenhausbehandlung“ mit aufzunehmen.

Stellungnahme der SSK zu den vorgelegten Unterlagen

Die SSK berücksichtigt bei ihren Erwägungen vorrangig die Aspekte der „Rechtfertigenden Indikation“ (§ 80 StrlSchV) und der „Dosisminimierung“ (§ 81 StrlSchV) (StrlSchV 2001). Aus Sicht des Strahlenschutzes besteht für die Anwendung der LDR-Brachytherapie eine Rechtfertigung der Methode im Sinne des § 4 Abs. 2 StrlSchV. Die SSK begrüßt die mit der Aussetzung der Methode und der Durchführung der PREFERE-Studie verbundene Möglichkeit, Daten zu Nutzen und Risiko der LDR-Brachytherapie beim Prostatakarzinom im Vergleich zu den anderen Therapiemethoden mit ionisierender Strahlung und den Therapiemethoden ohne ionisierende Strahlung zu erhalten. Bei Vorliegen der Studienergebnisse können die Rechtfertigung überprüft und die damit verbundenen Auswirkungen auf die rechtfertigende Indikation gegebenenfalls bestätigt oder modifiziert werden.

Insofern ist Position 1 aus Sicht der SSK vorzuziehen.

Es gibt aus Sicht des Strahlenschutzes allerdings keine verbietenden Gründe, die gegen die Annahme der Position 2 sprechen, da die Brachytherapie historisch eine der ersten Methoden einer Therapie von Erkrankungen mit ionisierender Strahlung darstellt. Sie wird seit über hundert Jahren angewendet und wurde kontinuierlich weiterentwickelt und optimiert. Insbesondere hinsichtlich der Indikationen, der eingesetzten Radionuklide, der verfügbaren

Aktivitäten und Dosisleistungen zur Applikation und hinsichtlich des Strahlenschutzes von Patient und Personal liegen umfassende Erfahrungen vor. Vor diesem Hintergrund ist diese spezielle Methode der interstitiellen Brachytherapie der Prostata zu sehen, bei der in der Regel I-125-Seeds transperineal in die Prostata appliziert werden und dort permanent verbleiben. Aufgrund der Zerfallsrate der verwendeten Nuklide ist die Dosisleistung nach 1 Jahr auf etwa 1% des anfänglichen Wertes abgefallen.

Die Anwendung der Methode bedarf in jedem Fall einer Genehmigung nach § 7 StrlSchV durch die nach Landesrecht zuständige Behörde. Im Rahmen des Verfahrens wird das Vorliegen aller Genehmigungsvoraussetzungen der Strahlenschutzverordnung geprüft und die Beachtung der Ausführungen der Richtlinie „Strahlenschutz in der Medizin“ (BMU 2011) verpflichtend gemacht. Dort werden genaue Ausführungen zu den erforderlichen Fachkunden im Strahlenschutz, organisatorischen und anwendungsbezogenen Anforderungen vorgegeben, auf die in der Begründung zum Beschluss des G-BA hingewiesen werden sollte. Die speziellen, anwendungsbezogenen medizinischen, physikalischen und organisatorischen Aspekte zur LDR-Brachytherapie sind im Kapitel 7.6.2 der Richtlinie „Strahlenschutz in der Medizin“ zu finden.

Da bei der LDR-Brachytherapie umschlossene radioaktive Quellen in die Prostata gelegt werden, ist aus Strahlenschutzgründen eine Hospitalisierung der Patienten wie bei der Therapie mit offenen radioaktiven Stoffen nicht zwingend vorgegeben. Wie im Positionspapier 2 ausgeführt ist die Durchführung der LDR-Brachytherapie sowohl ambulant als auch stationär möglich. Die Indikation zur stationären Behandlung wird jedoch „maßgeblich durch das Vorliegen von Komorbiditäten, Risikofaktoren und einem sich daraus ergebenden erhöhten Überwachungs- und Nachbehandlungsbedarf begründet“.

3 Zum Beschlussentwurf über Maßnahmen zur Qualitätssicherung bei interstitieller Low-Dose-Rate-Brachytherapie zur Behandlung des lokal begrenzten Prostatakarzinoms

Der Beschlussentwurf ist laut G-BA (Schreiben vom 6.6.2012) dann notwendig, wenn der Aussetzung der Beschlussfassung zur interstitiellen Low-Dose-Rate-Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom gemäß § 137c SGB V zugestimmt wird.

Stellungnahme der SSK zu den vorgelegten Unterlagen

Als Position A wurde der Entwurf eines Beschlussvorschlags mit Anlagen vorgelegt. Die Position B beinhaltet Änderungsvorschläge zur Position A, die überwiegend auf ein weit geringeres Qualitätsniveau abzielen, z. B. liegen die dort genannten Mindestanforderungen an die Qualifikation des behandelnden Arztes unter den Anforderungen zum Erwerb der verpflichtenden Fachkunde im Strahlenschutz. Daher rät die SSK von der Verfolgung der Position B ab.

Die Stellungnahme der SSK bezieht sich auf die Position 1A. Diese Position enthält u.a. bindende Vorgaben zur Kooperation und Qualifikation der unterschiedlichen Berufsgruppen, die unter dem Aspekt der Qualitätssicherung und Dosisminimierung sehr wichtig sind. Die Ausführungen in den Anlagen zu diesem Beschlussentwurf sind aus Sicht der SSK auch unter den genannten Aspekten schlüssig.

Die SSK geht davon aus, dass die in dem Beschlussentwurf 1A des G-BA genannten Maßnahmen zur Qualitätssicherung für die geplante PREFERE-Studie Gültigkeit haben. Die

SSK hält es für besonders wichtig, dass, wie in der PREFERE-Studie vorgesehen, gleiche Kriterien und Vorgaben zur Nachsorge auf alle zu vergleichenden Therapiearme angewendet werden. Nur so werden sich valide Aussagen zu Langzeiteffekten in Hinblick auf die rechtfertigende Indikation ableiten lassen. Besondere Bedeutung hat in diesem Zusammenhang auch die Kommunikation und Befundmitteilung zwischen den beteiligten Fachgruppen. Wir weisen hier auf die aktuelle Empfehlung der SSK zur Nachsorge (SSK 2011) hin.

Noch nicht im Rapid Report des IQWiG N10-01 erfasste, aktuelle Publikationen geben Hinweise zu einer sehr hohen Langzeitwirksamkeit, einer geringeren Zweitumorraterate und weniger Darmbeschwerden nach Brachytherapie gegenüber externer Bestrahlung, sowie einer besseren Schonung der urogenitalen Kontinenzfunktion und Sexualität gegenüber der radikalen Prostatektomie (ausgewählte Literatur in Anlage 2). Vorbestehende uroobstruktive Symptome favorisieren z. B. ein operatives Vorgehen in Bezug auf das funktionelle Langzeitergebnis und werden korrekterweise als Selektionsmerkmal ausdrücklich betont. Für die Bewertung der patientenbezogenen Ergebnisse (PRO, Patient Related Outcome) und Lebensqualität müsste stärker der Zeitverlauf im Längsschnitt und die prätherapeutische Ausgangssituation betrachtet werden. Zur besseren Bewertung und Vergleichbarkeit der Nebenwirkungen am Patienten schlägt die SSK vor, die prätherapeutische Dokumentation um die Erhebung des Internationalen-Prostata-Symptome-Scores (IPSS) und die Nachsorgedokumentation um eine regelmäßige (z. B. in 1-jährigen Intervallen) Befragung der Patienten auf der Basis des Fragebogens in der Anlage 1 zu erweitern und die funktionellen Endpunkte (speziell Lebensqualität) zu präzisieren.

Aus Sicht der SSK ist ein wichtiges Kriterium für die Optimierung der Behandlung, dass sowohl urologische, als auch strahlentherapeutische und medizin-physikalische Fachkompetenz bei der Durchführung der LDR-Brachytherapie präsent ist. Die in Anlage A1 und A2.1 der Richtlinie „Strahlenschutz in der Medizin“ genannten Voraussetzungen für die Fachkunde im Strahlenschutz in der Brachytherapie für Ärzte und Medizinphysik-Experten sichern zusammen mit den im Beschlussvorschlag Position A des G-BA genannten notwendigen Anwendungszahlen in ausreichender Weise das notwendige Qualitätsniveau der beteiligten Personen. Die in Anlage 2(1) zur Position A genannte Fachanerkennung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Physik (DGMP) hat derzeit im Strahlenschutzrecht keine Grundlage und sollte daher gestrichen werden.

Literatur

- | | |
|----------|--|
| BMU 2011 | Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin; Gemeinsames Ministerialblatt GmBl S.867 am 30. November 2011 |
| SSK 2011 | Nachsorge als Teil der Qualitätssicherung in der Strahlentherapie zur Überprüfung des Behandlungserfolges, Empfehlung der Strahlenschutzkommission, verabschiedet in der 251. Sitzung der Strahlenschutzkommission am 25.10.2011, BAnz Nr. 38 vom 07.03.2012 |

StrlSchV 2001	Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen (Strahlenschutzverordnung - StrlSchV) vom 20. Juli 2001 (BGBl. I S. 1714; 2002 I S. 1459), zuletzt geändert durch Art. 1 der Verordnung vom 4.10.2011 (BGBl. I 2000 Nr. 51)
---------------	--

Anlage 1: LentSoma Fragebogen

BRACHYTHERAPIE – Fragebogen

xxx den

<p>An Herrn Hans Muster</p>

LENT SOMA V9 Fragebogen

Patient

Name:	Vorname:
-------	----------

Bitte beantworten Sie nachfolgende Fragen gemäß Ihrem Empfinden innerhalb der letzten 2 Wochen. Kreuzen Sie den zutreffenden Zahlenwert an.

Würden Sie bei sich aufgrund eigener Erfahrung, aufgrund eventuell eingetretener Nebenwirkungen oder Komplikationen die Brachytherapie bei gleicher Diagnose noch einmal durchführen lassen?

0	nein
1	ja

Würden Sie die Brachytherapie aufgrund eigener Erfahrung, aufgrund eventuell eingetretener Nebenwirkungen oder Komplikationen anderen Personen (z. B. Freunden/Bekanntem) empfehlen?

0	nein
1	ja

Kapitel I: Fragen hinsichtlich Stuhlgang/Darbeschwerden

Wurden bei Ihnen vor der Brachytherapie irgendwelche Darmoperationen durchgeführt?

0	nein
1	ja

Wenn ja, wann erfolgte die Operation?

--

Wurden bei Ihnen nach der Brachytherapie irgendwelche Darmoperationen durchgeführt?

0	nein
1	ja

Wenn ja, wann erfolgte die Operation?

--

Hatten Sie nach der Brachytherapie eine Darmspiegelung?

0	nein
1	ja

Wenn ja, wann?

Wenn ja, welche Veränderung an der Darmschleimhaut wurde nachgewiesen?

Haben Sie Schmerzen beim Stuhlgang?

0	nein
1	selten
2	manchmal
3	oftmals
4	nie

Wenn ja, wie stark sind die Schmerzen beim Stuhlgang?

0	minimal
1	tolerabel
2	intensiv
3	sehr stark

Wenn Sie den Drang zum Stuhlgang empfinden, wie oft müssen Sie dann sofort die Toilette aufsuchen?

0	nie
1	1 Mal im Monat
2	1 Mal pro Woche
3	täglich
4	immer

Hatten Sie in der letzten Zeit unter Durchfall gelitten?

0	nein
1	ja

Wenn ja, wie viel Mal am Tag hatten Sie Durchfall? (Freitext)

Haben Sie Probleme in Bezug auf die Kontrolle des Stuhlganges?	0	nein
	1	ja

Wenn ja, wie oft?	0	1 Mal im Monat
	1	1 Mal pro Woche
	2	täglich
	3	immer

Hatten Sie in der letzten Zeit Blutungen beim Stuhlgang bemerkt?	0	nein
	1	ja

Wenn ja, wie oft? (Freitext)	
------------------------------	--

Haben Sie in der letzten Zeit an Darmverstopfung gelitten?	0	nein
	1	ja

Wenn ja, wie oft mussten Sie den Darm entleeren/abführen?	0	mehr als 4 Mal pro Woche
	1	3 bis 4 Mal pro Woche
	2	2 Mal pro Woche
	3	1 Mal pro Woche
	4	weniger als 1 Mal pro Woche

Hatten Sie in letzter Zeit schwarz gefärbten Stuhlgang („Teerstuhl“) bemerkt?	0	nein
	1	Ja

Wenn ja, wie oft haben Sie dies beobachtet?	0	1 Mal im Monat
	1	1 Mal pro Woche
	2	täglich
	3	immer

Wie hoch ist Ihr aktuelles Körpergewicht?

	kg
--	----

Hatten Sie in der letzten Zeit schleimig, klebrigen Stuhlgang?

0	nein
1	ja

Nehmen Sie Medikamente gegen Durchfall ein?

0	nein
1	ja

Wenn ja, wie lautet der Name des Medikamentes?

--

Wie oft nehmen Sie dieses Medikament pro Woche?

0	Weniger als 2 Tabletten pro Woche
1	2 oder mehr Tabletten pro Woche

Bitte geben Sie alle weiteren Medikamente an, die Sie zur Darmregulierung bzw. gegen Darmbeschwerden einnehmen

--

Kapitel II: Fragen hinsichtlich Urinieren/ Harnblasenbeschwerden

Haben Sie Schmerzen beim Urinieren?

0	nein
1	selten
2	manchmal
3	oftmals
4	immer

Wenn ja, wie stark sind die Schmerzen?

0	minimal
1	tolerabel
2	intensiv
3	sehr stark

Wenn Sie den Drang zum Urinieren empfinden, wie oft müssen Sie dann sofort die Toilette aufsuchen?

0	nie
1	1 Mal im Monat
2	1 Mal pro Woche
3	täglich
4	immer

Hatten Sie in letzter Zeit Blut im Urin?

0	nein
1	selten
2	manchmal
3	oft
4	immer

Wie häufig müssen Sie urinieren?

0	weniger als alle 4 Stunden
1	einmal alle 3-4 Stunden
2	einmal alle 2-3 Stunden
3	einmal alle 1-2 Stunden
4	einmal pro Stunde

Leiden Sie unter Inkontinenz, d. h. können Sie den Urin nicht mehr halten?

0	nein
1	weniger als einmal pro Woche
2	weniger als jeden Tag
3	mehrfach am Tage
4	ständig

Nehmen Sie irgendwelche Medikamente gegen Ihre Blasenbeschwerden?

0	nein
1	ja

Wenn ja, wie lautet der Name des Medikamentes und Wie oft nehmen Sie dieses ein?

--

	Alle Angaben beziehen sich auf die letzten 4 Wochen	niemals	seltener als in 1 von 5 Fällen	seltener als in der Hälfte aller Fälle	ungefähr in der Hälfte aller Fälle	in mehr als der Hälfte aller Fälle	fast immer
1	Wie oft während des letzten Monats hatten Sie das Gefühl, dass Ihre Blase nach dem Wasserlassen nicht ganz entleert war?	0	1	2	3	4	5
2	Wie oft während des letzten Monats mussten Sie nach weniger als 2 Stunden ein zweites Mal Wasser lassen?	0	1	2	3	4	5
3	Wie oft während des letzten Monats mussten Sie beim Wasserlassen mehrmals aufhören und wieder neu beginnen?	0	1	2	3	4	5
4	Wie oft während des letzten Monats hatten Sie Schwierigkeiten, das Wasserlassen hinauszuzögern?	0	1	2	3	4	5
5	Wie oft hatten Sie einen schwachen Strahl beim Wasserlassen?	0	1	2	3	4	5
6	Wie oft während des letzten Monats mussten Sie pressen oder sich anstrengen, um mit dem Wasserlassen anzufangen?	0	1	2	3	4	5
7	Wie oft sind Sie während des letzten Monats normalerweise nachts aufgestanden, um Wasser zu lassen? Maßgeblich ist die Zeit vom Zubettgehen bis zum Aufstehen morgens.	0	1	2	3	4	5

Lebensqualitätsskala	ausgezeichnet	zufrieden	überwiegend zufrieden	gemischt, teils zufrieden, teils unzufrieden	unglücklich	sehr schlecht
Wie würden Sie sich fühlen, wenn sich Ihre Symptome beim Wasserlassen zukünftig nicht mehr ändern würden?						

Leiden Sie unter simultaner Müdigkeit und Kopfschmerzen seit der Brachytherapie?	0	nein
	1	ja
Urinieren Sie weniger Harnvolumen seit der Brachytherapie?	0	nein
	1	ja
Haben Sie geschwollene Fußzehen seit der Brachytherapie?	0	nein
	1	ja
Sind Sie damit einverstanden, daß ihre gemachten Angaben im Rahmen von medizinischen Studien ausgewertet werden?	0	nein
	1	ja

Vielen Dank für die Beantwortung der Fragen

Anlage 2: Ergänzende Literatur

- Budäus et al. 2012 Budäus L, Bolla M, Bossi A, Cozzarini C, Crook J, Widmark A, Wiegel T; Functional outcomes and complications following radiation therapy for prostate cancer: a critical analysis of the literature; *Eur Urol.* 2012 Jan;61(1):112-27
- Crook et al. 2010 Crook JM, Gomez-Iturriaga A, Wallace K, Ma C, Fung S, Alibhai S, Jewett M, Fleshner N; Comparison of Health-Related Quality of Life 5 Years After SPIRIT: Surgical Prostatectomy Versus Interstitial Radiation Intervention Trial; *J Clin Oncol.* 2011 Feb 1;29(4):362-8
- Crook et al. 2011 Crook J, Borg J, Evans A, Toi A, Saibishkumar EP, Fung S, Ma C; 10-year experience with I-125 prostate brachytherapy at the Princess Margaret Hospital: results for 1,100 patients; *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011 Aug 1; 80(5):1323-9
- Mohammed et al. 2012 Mohammed N, Kestin L, Ghilezan M, Krauss D, Vicini F, Brabbins D, Gustafson G, Ye H, Martinez A; Comparison of acute and late toxicities for three modern high-dose radiation treatment techniques for localized prostate cancer; *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012 Jan 1; 82(1):204-12
- Pardo et al. 2010 Pardo Y, Guedea F, Aguiló F, Fernández P, Macías V, Mariño A, Hervás A, Herruzo I, Ortiz MJ, Ponce de León J, Craven-Bratle J, Suárez JF, Boladeras A, Pont À, Ayala A, Sancho G, Martínez E, Alonso J, Ferrer M.; Quality-of-Life Impact of Primary Treatments for Localized Prostate Cancer in Patients Without Hormonal Treatment; *J Clin Oncol* 2010 Nov 1;28(31):4687-96
- Sanda et al. 2008 Sanda MG, Dunn RL, Michalski J, Sandler HM, Northouse L, Hembroff L, Lin X, Greenfield TK, Litwin MS, Saigal CS, Mahadevan A, Klein E, Kibel A, Pisters LL, Kuban D, Kaplan I, Wood D, Ciezki J, Shah N, Wei JT; Quality of Life and Satisfaction with Outcome among Prostate-Cancer Survivors ; *N Engl J Med.* 2008 Mar 20;358(12):1250-61
- Stone et al. 2011 Stone NN, Stone MM, Rosenstein BS, Unger P, Stock RG; Influence of pretreatment and treatment factors on intermediate to long-term outcome after prostate brachytherapy; *J Urol.* 2011 Feb; 185(2):495-500

- | | |
|----------------------|--|
| Sylvester 2011 | Sylvester JE, Grimm PD, Wong J, Galbreath RW, Merrick G, Blasko JC; Fifteen-year biochemical relapse-free survival, cause-specific survival, and overall survival following I(125) prostate brachytherapy in clinically localized prostate cancer: Seattle experience; <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys.</i> 2011 Oct 1; 81(2):376-81 |
| Taira et al. 2011 | Taira AV, Merrick GS, Butler WM, Galbreath RW, Lief J, Adamovich E, Wallner KE; Long-term outcome for clinically localized prostate cancer treated with permanent interstitial brachytherapy; <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys.</i> 2011 Apr 1;79(5):1336-42 |
| Zelefsky et al. 2011 | Zelefsky MJ, Yamada Y, Pei X, Hunt M, Cohen G, Zhang Z, Zaider M; Comparison of tumor control and toxicity outcomes of high-dose intensity-modulated radiotherapy and brachytherapy for patients with favorable risk prostate cancer; <i>Urology.</i> 2011 Apr;77(4):986-90 |

3. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung

Einleitender Hinweis: Die Anhörung wurde für die Themenkomplexe „Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung“ und „QS-Maßnahmen“ durchgeführt; die Ausführungen, die sich auf die QS-Maßnahmen beziehen, sind nachfolgend grau hinterlegt.

Mündliche Anhörung

gemäß § 12 Abs. 3 Verfahrensordnung
des Unterausschusses Methodenbewertung

hier:

Interstitielle LDR-Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom

- Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL)
- QS-Maßnahmen gemäß Kap. 2 § 14 Abs. 4 Spiegelstrich 2 VerFO i. V. m. § 137 Abs. 1 Satz 1 Nr. 2 SGB V

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 28. Februar 2013
von 12.22 Uhr bis 13.22 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmer für den **Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed)**:

Herr Winkler
Herr Dr. Rybak

Angemeldeter Teilnehmer für die Firma **Oncura GmbH**:

Frau Dr. Scharl
Herr Dr. Dr. Köppen

Angemeldete Teilnehmer für die Firma **Eckert & Ziegler BEBIG**:

Herr Dr. Kahmann
Frau Oertel

Angemeldete Teilnehmer für die Firma **C. R. Bard GmbH**:

Herr Dipl.-Ing. Lansing
Frau Hillenbrand

Beginn der Anhörung: 12.22 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Ich darf Sie beim Unterausschuss Methodenbewertung zur mündlichen Anhörung, was die Brachytherapie angeht, begrüßen. Wir haben zwei Themen, einmal die Brachytherapie und hinterher mögliche QS-Maßnahmen. Wir würden diese Themen gerne voneinander trennen, das heißt, die Brachytherapie bei lokal begrenztem Prostatakarzinom abhandeln, um dann hinterher zu den QS-Maßnahmen zu kommen. Ich bitte, Ihre Redebeiträge darauf einzustellen.

Wenn es bei uns richtig angekommen ist – korrigieren Sie mich bitte, wenn ich etwas Falsches sage –, dann sind insgesamt vier Organisationen dabei. Ich werde versuchen, Sie namentlich aufzurufen. Ich bitte dabei um einen Dispens. Dies tue ich gebetsmühlenartig bei jeder Anhörung. Wir verzichten hier beim Unterausschuss auf jegliche Titel. Ich werde mich insoweit auf den reinen Namen beschränken. Ich bitte, damit einverstanden zu sein.

Als Allererstes habe ich den Bundesverband Medizintechnologie, BVMed, und habe Herrn Rybak und Herrn Winkler. Dann habe ich den Medizinproduktehersteller C. R. Bard GmbH und hier Frau Hillenbrand und Herrn Lansing. Wir haben Eckert & Ziegler BEBIG, Herrn Kahmann und Frau Oertel. Von der Oncura GmbH haben wir Herrn Köppen und Frau Scharl. Wir haben einen Stenografen, der Protokoll führt. Damit er jedes Wort ordnungsgemäß aufnehmen kann, bitte ich, jeweils die Mikrofone, die vor Ihnen stehen, zu benutzen. Ich möchte Sie auch darauf aufmerksam machen, dass Ihre Wortbeiträge quasi öffentlich sind. Wir werden sie veröffentlichen. Sie werden sich mit Ihrem Namen und Ihrem Wortbeitrag insgesamt wiederfinden. An den Unterausschuss Methodenbewertung geht ebenfalls gebetsmühlenartig vorgetragen der Hinweis, dass wir da nur die jeweilige Organisation und keinen Namen nennen.

Ich darf Sie noch darauf aufmerksam machen, dass wir uns hier auf der Grundlage unserer Verfahrensordnung bewegen. Unsere Verfahrensordnung sagt in § 12, dass die mündliche Stellungnahme in erster Linie dazu dient, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und – jetzt kommt es – neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungsverfahren ergeben haben, noch einzubringen.

Wir sind davon ausgegangen, dass der erste Teil der zweistufigen Anhörung circa 30 Minuten dauert. Das ist unsere Vorgabe, an die sich nicht gehalten werden muss. Es kann sich an sie gehalten werden. Wenn nachher die Damen und Herren links von mir sagen, du hast genau 30 Minuten gebraucht, dann bekomme ich ein Lob. Daran müssen Sie sich nicht orientieren. Die Wortmeldungen werden hier in keiner Weise begrenzt oder abgeschnitten. Ich weiß aus Erfahrungen in Anhörungen, dass Sie zwar davon ausgehen können, dass wir Ihre schriftlichen Stellungnahmen ausführlich gelesen haben, sie auch gewürdigt haben und mehr als auch nur in unserem Herzen bewegt haben. Insoweit bitte ich um Verständnis dafür, dass Sie Ihre schriftlichen Stellungnahmen nicht in extenso von Seite 1 bis Seite 20 wiederholen, sondern den wirklichen Extrakt, den Sie meinen uns noch einmal sagen zu müssen, uns insgesamt vortragen. Ich bitte dafür um Verständnis. Danach werde ich die Diskussion freigeben, um Fragen an Sie zu stellen, und danach werde ich Sie

fragen, ob es neuere Erkenntnisse gibt, seitdem Sie Ihre schriftliche Stellungnahmen abgegeben haben, also etwas, was brand new ist, wovon wir vielleicht noch keine Ahnung haben und was wir zusätzlich in unserer Entscheidungsfindung berücksichtigen müssen.

Ich frage die Anhörpersonen, wer als Erstes das Wort ergreifen möchte. – Herr Winkler, Sie haben das Wort.

Herr Winkler (BVMed): Herr Dr. Deisler, vorab recht herzlichen Dank für die Einladung und die Möglichkeit, zu einer Bewertung einer Medizintechnologie vonseiten der Hersteller das Wort zu ergreifen. Es ist erstmalig für uns als Verband die Möglichkeit, an diesem Verfahren aktiv teilzunehmen. Dies ist durch das Versorgungsstrukturgesetz rechtlich ermöglicht worden. Sie haben es in Ihrer Verfahrensordnung, wie wir positiv festgestellt haben, allumfänglich umgesetzt. Wir hoffen, dass wir in diesem Dialog, der jetzt vor uns liegt, einen sachlichen Dialog hinbekommen, dass wir die Argumente sachlich und fundiert aufgrund der vorliegenden Daten auswerten können, und begrüßen, dass diese Anhörung für die Unternehmen möglich gemacht wurde, wobei auch das der Gesetzgeber vorgegeben hat. Ich freue mich auf den Dialog mit Ihnen. Dies so weit als Vorwort.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Ich darf die Freude dann zurückgeben. – Wer möchte jetzt das Wort ergreifen? Wir haben quasi eine Grundstellungnahme, und weitere Organisationen haben sich regelhaft dieser Stellungnahme angeschlossen, sodass ich davon ausgehe, dass derjenige, der die Grundstellungnahme erarbeitet hat, jetzt auch das Wort ergreifen möchte.

Herr Dr. Rybak (BVMed): Es ist natürlich ein Gemeinschaftswerk und nicht von einem Einzelnen erstellt. Auch von meiner Seite darf ich mich herzlich bedanken für die Möglichkeit, hier heute die verfasste Stellungnahme in wesentlichen Aspekten zu verdeutlichen und mit Nachdruck zu begründen.

Einleitend, was das Verfahren angeht, kann man sicherlich sagen, dass für uns die entscheidende Option die Position 2 ist, dass letztendlich eine uneingeschränkte – nennen wir es jetzt einmal so – Verordnungsfähigkeit aufrechterhalten bleibt. Dies aus einem ganz einfachen Grund: Wir haben es hier mit einem weltweit anerkannten Verfahren zu tun. Es ist seit Jahren Bestandteil der Regelversorgung in vielen europäischen und auch weltweiten Märkten.

Auf der anderen Seite ist die angesprochene Evidenzlage vorliegend nicht so, dass es zu einer Einschränkung kommen dürfte. Vielmehr kann die Evidenzlage, die wir vorgefunden haben, belegen, dass wir erhebliche Vorteile gegenüber den vergleichbaren hier in Betracht kommenden Therapiealternativen haben. Letztendlich ist es Sinn und Zweck dieses Verfahrens, dass wir zwischen den verschiedenen in Betracht kommenden Therapieoptionen vergleichen und dann entsprechend Vor- und Nachteile bzw. Nutzen herausarbeiten. Da zeigt die Datenlage, die in der Stellungnahme bereits belegt worden ist, ganz eindeutig, dass wir hier wesentliche und nachhaltige Vorteile gegenüber anderen Therapieverfahren haben. Umgekehrt muss man sagen, dass – es geht nicht darum, dass qualitative Kriterien in Frage gestellt werden sollen – im Falle einer Einschränkung Patienten gegebenenfalls ohne Not einer solchen Therapiealternative beraubt würden, was erhebliche Auswirkungen auf die

bestehende Versorgung in Deutschland hätte, ohne dass sich hierfür sachgerechte Gründe finden ließen. Es ist der Kern dieser ganzen Stellungnahme, dass wir eben eine Evidenzlage auch bei den in Betracht kommenden Vergleichstherapien haben, die nicht darauf hindeutet, dass wir eine Überlegenheit anderer Therapieformen haben. Umgekehrt würde es zu einer einseitigen Diskriminierung der Therapieform führen, über die wir heute reden. – Erst einmal herzlichen Dank.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Herzlichen Dank für Ihre Stellungnahme. – Drängt es weitere Organisationen, das Wort zu ergreifen? – Das ist nicht der Fall. Dann darf ich die Fragen freigeben seitens des Plenums.

DKG: Zunächst ganz herzlichen Dank. Sie haben gerade angesprochen, dass die Evidenz Hinweise dafür gibt, dass es Vorteile der Brachytherapie gibt. Die Vorteile, soweit mir bekannt, beziehen sich zum großen Teil auch auf das Nebenwirkungsspektrum, aber die Wirkung der Brachytherapie selber, zumindest habe ich Sie so verstanden, wird eigentlich nicht mehr infrage gestellt, da sie international überall angewendet wird. Könnten Sie vielleicht noch einmal darstellen, was die Vorteile klinisch für den Patienten bedeuten würden?

Herr Dr. Kahmann (Eckert & Ziegler): Darauf würde ich ganz gerne antworten. Es gibt sowohl in Bezug auf die Wirksamkeit der Therapie eine aktuelle, etwa neun Monate alte Metaanalyse, die klar gezeigt hat, dass die Brachytherapie in dem Indikationsspektrum, in dem sie in Deutschland durchgeführt wird, klare Vorteile auch im Überleben gegenüber den Alternativen wie Radikaloperation oder auch externe Bestrahlung gezeigt hat. Es ist vom IQWiG auch früher schon festgestellt worden, dass die Brachytherapie Vorteile zum Beispiel gegenüber externer Bestrahlung im Bereich der rektalen Komplikation hat, die wir als sehr, sehr gering einschätzen können. Wir haben praktisch keine Grad-III oder Grad-IV-Rektalkomplikationen bei unseren Patienten.

(DKG: Bitte konkretisieren!)

- Na ja, Grad I oder Grad II wären so etwas wie vermehrter Stuhlgang, weiche Stuhlgänge, bisschen Schleimablagerung, Grad III wäre dann schon eine höhergradige Schädigung mit Blutauflagerungen oder auch mit Schmerzen, und Grad IV wären Ulcus oder gar eine Fistel.

Das tritt bei der Brachytherapie praktisch nicht auf. Der Vorteil gegenüber der Radikaloperation ist in der kürzeren Narkose, der geringeren Zeit im Krankenhaus, in einem deutlich geringeren Inkontinenzrisiko, in einem deutlich niedrigeren Potenzrisiko zu sehen. Da gibt es klinisch deutliche Vorteile.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Herzlichen Dank. – Gibt es weitere Fragen an die Unternehmer?

Patientenvertreter: Es ist unbestritten, dass die Brachytherapie von den Patienten gerne gewählt wird, weil die Aufenthaltszeiten in den Kliniken sehr kurz sind. Das ist natürlich ein Riesenvorteil. Auf der anderen Seite muss ich einfach sagen, dass wir äußerst enttäuscht waren, als vonseiten des IQWiG dann festgestellt wurde, dass die Evidenzlage nicht ausreichend ist. Wir haben uns bei all unseren Überlegungen die Mühe gemacht und haben untersucht, ob in der letzten Zeit noch neuere Einsichten gekommen sind. Dabei haben wir

festgestellt, dass das nicht der Fall ist. All dies hat uns dann dazu bewogen, die PREFERE-Studie auf den Weg zu bringen und mitzuhelfen, dass sie auf den Weg kam, damit die Männer endlich nach einer evidenzbasierten Grundlage behandelt werden und die Sache mit diesem Theater endlich aufhört. Wir sind zutiefst enttäuscht – das muss ich hinzufügen –, dass Sie eine Technik vertreten, die seit hundert Jahren existiert, deren Evidenz in letzter Konsequenz nach der deutschen wissenschaftlichen Beurteilungslage aber nicht ausreichend ist. Deshalb haben wir uns mit allen Mitteln hinter die PREFERE-Studie geklemmt und dafür gesorgt, dass sie finanziert wird und auf den Weg kommt. Wir können es einfach nicht ertragen, dass die deutschen Männer nicht evidenzbasiert behandelt werden. Meine Frage ist, verdammt noch mal: Haben Sie irgendeine Studie laufen, wo Sie das nachweisen können und dass die Untersuchungen des IQWiG falsch sind?

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Es drängt jetzt zwei zur Antwort. Bitte einigen Sie sich, wer zuerst antwortet.

Herr Dr. Dr. Köppen (Oncura): Es sind zwei Dinge dazu zu sagen. Erstens. Die PREFERE-Studie ist eine sicherlich sehr anspruchsvolle, gute Studie, die auf den Weg gebracht wurde, sie wird nur in absehbarer Zeit keine Ergebnisse zeitigen. Das heißt, wir werden sehr, sehr lange warten müssen, bis wir bei dieser Studie, die immerhin elf Arme hat, die alle erst gefüllt werden müssen, ein Ergebnis haben. Ganz unabhängig davon ist zu sagen, dass die Evidenzlage bezüglich der LDR-Brachytherapie eindeutig ist. Denn in der Studie von Peter Grimm, der riesigen Metaanalyse, an der übrigens Dr. Machtens als Koautor beteiligt war, der vielleicht selber noch Stellung nehmen kann, wurden 57.000 Männer untersucht. Es wurde festgestellt, dass in den Risikogruppen, über die wir hier sprechen – das ist das niedrige und das intermediäre Risiko –, die Brachytherapie im Grunde genommen allen anderen Verfahren mindestens gleichwertig, wenn nicht überlegen ist. Keiner kommt heute an der Peter-Grimm-Studie vorbei. Stock und Stone haben Ende letzten Jahres für ein wesentlich ungünstiger gelagertes Patientenkollektiv, nämlich mit Histomorphologien Gleason 7 a und b, die wir primär gar nicht betrachtet haben, über eine große Anzahl von Männern publiziert, die exzellent abgeschlossen haben. Die Aussage, dass nicht ausreichend Evidenz vorhanden ist, ist also einfach nicht korrekt. Der muss man widersprechen. Die Grimm-Studie ist hochrangigst publiziert im „British Journal of Urology“, ist für jedermann nachlesbar. An diesen Ergebnissen und der Interpretation kommt kein Mensch vorbei.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Möchte noch jemand der Patientenvertretung vehement widersprechen? – Das ist der Fall.

Herr Dr. Kahmann (Eckert & Ziegler): Vehement widersprechen vielleicht nicht. Ich würde eine kleine Anmerkung machen wollen. Wir müssen uns immer gegenüber Therapien wie der Radikaloperation oder externer Bestrahlung vergleichen, die selbst keine Evidenz aufweisen. Das heißt, ich muss hier Äpfel mit Birnen vergleichen und weiß noch nicht einmal, ob die Birnen Birnen sind. Es gibt *eine* Studie für die Radikaloperation, die prospektiv randomisiert ist, mit einem Evidenzniveau, das das IQWiG verlangt und das auch Sie gerne hätten, und zwar nicht einmal gegen „active surveillance“, sondern „watchful waiting“. Die hat gezeigt, dass Patienten über 65 von der Radikaloperation überhaupt nicht profitieren.

Insofern müsste man im Rückschluss, wenn Sie fordern, dass die Brachytherapie die Evidenz vorweist, natürlich für alle anderen Therapien auch Evidenz fordern. Dann dürften wir überhaupt nichts mehr machen. Insofern: Wir haben eine hochrangige Beobachtung, die Metaanalyse von Grimm, die uns ganz deutlich gezeigt hat, dass die Brachytherapie langfristig gesehen sogar besser ist als die Alternativen.

Herr Dr. Dr. Köppen (Oncura): Vielleicht noch ergänzend. Es könnte aus Ihrer Einlassung der Eindruck entstehen, die PREFERE-Studie sei aus der Taufe gehoben worden, um pro LDR-Brachytherapie zu sprechen. Das ist keineswegs der Fall, denn in der PREFERE-Studie sollen vier zunächst einmal als gleichwertig angesehene Modalitäten verglichen werden, und wir wissen erst in vielen, vielen Jahren, was herauskommen wird. Es ist also keine Studie, die primär die Wirksamkeit der LDR-Brachytherapie nachweisen sollte.

DKG: Ich habe eine Frage insbesondere an Sie als Hersteller, weil Sie die Entwicklung dieser Verfahren sicherlich sehr gut beurteilen können, einerseits rückblickend, aber auch prospektiv. Nehmen wir an, es käme jetzt zu diesem Aussetzungsbeschluss. Das hieße ja, dass der G-BA frühestens im Jahre 2030 eine leistungsrechtliche Beurteilung aufgrund dann vorliegender Daten vornehmen könnte. Ist da nicht zu erwarten, dass in der Zwischenzeit – es sind fast 20 Jahre – sich die Methode so weiterentwickelt, dass man eigentlich im Jahre 2030 ein Brachytherapieverfahren möglicherweise vorliegen hat, das dann gar nicht mehr dem entspricht, was in der Studie untersucht worden ist? Ich gebe das nur zu bedenken, weil sich im Bereich der Bildgebung sehr viel ändert. Ich möchte gar nicht die Diagnostik ansprechen, die da vorkommt. Ich wäre hier für Ihre Einschätzung sehr dankbar.

Herr Dr. Dr. Köppen (Oncura): Wir sehen Tendenzen, aber es betrifft nicht nur die Brachytherapie, sondern auch andere Behandlungsverfahren, dass wir möglicherweise zu einem Punkt kommen, wo wir die Prostata fokal durch verbesserte Bildgebung behandeln können, wo wir gezielt bestimmte Areale, die wir als tumorverdächtig oder tumorbeladen ansehen, isoliert behandeln, und den Rest der Brachytherapie nicht. Das hängt einfach mit der Verfeinerung der bildgebenden Verfahren zusammen. Ich glaube aber, dass sich an dem Grundduktus des Vorgehens à la longue nichts ändern wird. Es gab eine entscheidende Änderung vor wenigen Jahren, dass man die Planung, die früher grundsätzlich immer vor dem Eingriff durchgeführt wurde, jetzt online während des Eingriffs durchführen kann und damit sehr viel genauer vorgehen kann, sehr viel präziser arbeiten kann. Aber es ist aus meiner Sicht nicht zu erwarten, dass sich in absehbarer Zeit grundlegende Dinge ändern werden.

Geschäftsführung: Wenn ich die Unterlagen aus dem Stellungnahmeverfahren richtig verstanden habe, dann handelt es sich in dem wesentlichen Outcome der Grimm-Studie um das biochemische PSA-freie progressionsfreie Überleben, im Prinzip also Surrogatendpunkt. Eingeflossen in dieses Review sind Studien bis Evidenzstufe II, also im Prinzip unkontrollierte Studien, Fallserien. Sie behaupten sozusagen, das würde die Überlegenheit der Brachytherapie beweisen. Das würde voraussetzen, dass es sich beim progressionsfreien Überleben auf der Basis von PSA um einen validierten Surrogatendpunkt handelt, bei dem nachgewiesen ist, dass er dafür steht, dass die Patienten tatsächlich länger überleben. Haben Sie dafür Evidenz?

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Möchte jemand antworten? Man braucht nicht zu antworten.

Herr Dr. Dr. Köppen (Oncura): PSA ist letztlich der einzige Parameter und im Vergleich mit anderen Tumorentitäten eben ein außerordentlich verlässlicher Parameter, den wir haben. Er ist der einzige Tumormarker, den wir im Rahmen einer Verlaufskontrolle mit hoher Zuverlässigkeit einsetzen können. Ich betreue verschiedenste Tumorentitäten. Selbst wenn wir uns CA 12-5 beim Ovarialkarzinom denken, ist es nicht so sensitiv und spezifisch wie der PSA-Wert. – Vielleicht können Sie Ihre Frage noch einmal ein bisschen deutlicher formulieren.

Geschäftsführung: Ich wiederhole gerne. Wenn auf der Basis des progressionsfreien Überlebens durch den PSA-Wert behauptet wird, das würde beweisen, dass die Patienten länger überleben, dann müsste in irgendwelchen Studien gezeigt worden sein, dass das PSA-freie Überleben mit dem tatsächlichen Überleben korreliert ist. Die Frage war, ob es dafür Studien gibt.

Herr Dr. Dr. Köppen (Oncura): Gibt es meines Erachtens nicht. Aber es werden immer beide Punkte betrachtet. Es wird die biochemische Rezidivfreiheit, also das PSA-freie Überleben, betrachtet, und es werden das gesamte Überleben und das tumorspezifische Überleben des Patienten betrachtet. Es sind verschiedene Formen des statistischen Überlebens, die in die Analysen einfließen.

DKG: Sie haben vorhin gesagt, dass die Erkenntnislage zu den Therapieverfahren relativ ähnlich ist, dass es zur Operation eine Studie gibt, die da ein bisschen mehr Sicherheit und Klarheit hineinbringt. – Jetzt bin ich mir nicht ganz sicher: Haben wir zu QS eine eigene Anhörung?

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Wir haben QS extra. Wir haben es voneinander getrennt.

DKG: Es ist aber irgendwie beides. – Sicherlich gibt es diese QS-Vorgaben. Da werden für eine Therapie Vorgaben gemacht, wobei ich persönlich gar nicht einschätzen kann, was das für Auswirkungen auf die Anbieter in diesem Bereich hat. Die Vorstellung ist, dass dadurch, dass ich Mindestmengen vorgebe, entweder alle sie erfüllen, es gut ist, es in der Versorgung kein Problem gibt, oder sie doch nicht alle erfüllen, sich das Angebot reduziert. Jetzt gibt es natürlich die PREFERE-Studie, wo die Patienten gleichwertige Chancen haben, in alle Arme hineinzukommen. Es ist aber auch so, dass es noch andere Patienten gibt, nämlich die, die eben nicht Niedrigrisikotumore haben usw. Haben Sie, weil Sie die Technik besitzen, vielleicht einen Überblick, wo das angeboten wird? Könnte es nicht auch einen Effekt geben, dass auf Patienten, die beispielsweise nicht potenzielle Teilnehmer an der Studie sind, oder aber auch solche, die es ablehnen – es sind einige Studien abgebrochen worden, gerade weil die Randomisierung nicht geklappt hat oder die Patienten sich nicht randomisieren lassen wollten –, Druck entsteht, dass wieder mehr operiert wird? Eine Operation ist, glaube ich, in der normalen Urologie in fast jedem Krankenhaus oder zumindest in sehr vielen Krankenhäusern machbar. Die externe Strahlentherapie kann ich nicht so einschätzen. Aber Fakt ist, ich greife in eine Methode künstlich ein durch eine Richtlinie, eine Vorgabe, ich

regele es dann im Prinzip für alle, und bei den anderen lasse ich es normal weiterlaufen. Sie wissen jetzt mehr, wie viel Anwender es gibt, die diese Dinge machen. Aber könnten Sie sich einen solchen Effekt vorstellen?

Herr Dr. Kahmann (Eckert & Ziegler): Die Auferlegung dieser Qualitätskriterien wird wahrscheinlich die Hälfte aller Zentren schließen. Das würde bedeuten, dass sich ein Patient deutlich weiter bewegen müsste, falls er es haben wollte. Die PREFERE-Studie wird hoffentlich – das hoffen wir alle – rekrutieren. Wir zweifeln manchmal daran, aber wir sind guter Hoffnung. Aber Sie werden bei weitem nicht mehr als 20 oder 30 Prozent der potenziellen Patienten randomisieren können, die anderen möchten sich vielleicht nicht einschließen lassen oder haben einen Faktor, der einen Ausschluss bedingt, obwohl sie eine Brachytherapie haben könnten. Sie würden durch die Einführung dieser Qualitätskriterien eine große Zahl an Patienten entweder in andere Therapien drängen oder erreichen, dass die Patienten große Wege gehen müssten.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Jetzt sind wir schon so weit, dass wir doch bei der QS sind. Ich würde dann meine strikte Trennung, die ich am Anfang vorgenommen habe, versuchen aufzugeben. Auch Ihre Frage war so, dass Sie auf QS hingewiesen haben. Insoweit lässt sich das vielleicht nicht so trennen, wie wir es am Anfang insgesamt vorgehabt haben. Daher meine Entscheidung, jetzt Feuer frei zu geben, auch was QS-Fragen insgesamt angeht. Sie haben selbstverständlich das Primat, dort insgesamt vorzutragen. – Ich habe noch die Wortmeldung der Patientenvertretung. Ich wusste bloß nicht, ob es die Antwort auf die Frage der Geschäftsführung oder eigenständig war. Bitte, Sie haben das Wort.

Patientenvertreter: Ich kann mich natürlich nicht auf eine Diskussion über die Aussage des IQWiG einlassen; das möchte ich auch nicht. Ich möchte einfach sagen, dass wir aus unseren 240 Selbsthilfegruppen wiederholt Fälle beobachten, dass es mit der Brachytherapie Schwierigkeiten gibt. Das muss ich einfach so sagen.

Eine zweite Bemerkung aus meiner persönlichen Erfahrung. Ich selbst gehöre in diese Kategorie der Patienten und habe mich bestrahlen lassen, aber extern, und habe auch Gespräche in Sachen Brachytherapie zum Zeitpunkt der Entscheidung geführt. Mir gelang es nicht, Qualitätsinformationen auf den Tisch zu bekommen, sondern nur amerikanische Unterlagen. Ich habe in der Vorbereitung dieses Gesprächs wiederum in verschiedenen Gruppen nachgefragt und festgestellt, dass die Männer bereit sind, 200, 300 und noch mehr Kilometer zu fahren, um die für sie optimale Therapie zu finden. Es gibt also in meinem Verständnis durch eine Einschränkung auf wenige Therapiekliniken aus unserer Sicht gesehen kein Risiko, dass die Flächenversorgung beschränkt wird. Spricht irgend etwas anderes gegen die Aussage, die ich gemacht habe, und müssen Sie sagen, trotz dessen wäre die Flächenversorgung gesichert? Die Männer sind bereit, sehr große Wege zu fahren, um eine, sage ich einmal, Hightech-, eine qualitätsgesicherte Therapie zu bekommen.

Herr Dr. Dr. Köppen (Oncura): Darf ich Ihre Einlassung dahin gehend verstehen, dass Sie die LDR-Brachytherapie auf einige wenige Zentren begrenzen wollen, die das vorhalten sollen?

Patientenvertreter: Mein Hintergrund ist, dass wir Anhänger der Aussetzung sind.

Herr Dr. Dr. Köppen (Oncura): Wenn Sie das für die LDR-Brachytherapie fordern, dann müssten Sie das logischerweise auch für andere Therapien fordern.

Patientenvertreter: Der Ordnung halber sei erwähnt: Das tun wir auch.

Herr Dr. Kahmann (Eckert & Ziegler): Dann haben wir bald keine Therapie mehr.

Patientenvertreter: Ich würde dem widersprechen.

Herr Dr. Kahmann (Eckert & Ziegler): Haben Sie dann noch leitliniengerechte Therapien?

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): QS ist durch die DKG und die Patientenvertretung eben bereits mehrfach gefallen. Dann rufe ich ordnungsgemäß auch den zweiten Teil auf und darf Ihnen Gelegenheit geben, sich zu äußern. Es ist ein Wenn-dann-Beschluss. Die QS-Maßnahme kommt nur zum Tragen, wenn einer der beiden „Anträge“ das Licht der Welt erblicken würde, also die Aussetzung vom Plenum mehrheitlich beschlossen werden sollte. Ich gebe Ihnen Gelegenheit, sich zu den QS-Maßnahmen jetzt gesondert zu äußern.

Herr Dr. Rybak (BVMed): Dann eröffne ich hiermit wieder die kleine Diskussion. Im Hinblick auf die Position 1 sind wir der Auffassung, dass die hier diskutierten Qualitätssicherungsmaßnahmen nicht geeignet wären, den mit der Einführung dieser Maßnahme verfolgten Zweck überhaupt zu erreichen. Ich greife die Diskussion an dieser Stelle auf, das bietet sich hier an. Wenn wir der Meinung sind, wir haben bestimmte Vorteile – das räumen Sie letztendlich ein, indem Sie sagen, wir wollen es auf bestimmte Zentren konzentrieren –, dann sagen Sie damit auch: Eigentlich sind die Vorteile da, der Patient profitiert davon, es kann eben nur in wenigen Zentren gemacht werden, und dies in einer bestimmten Übergangszeit. – Das ist auf der einen Seite natürlich eine richtige Aussage. Umgekehrt stellt sich die Frage: Ist es dann noch eine leitliniengerechte Behandlung, wenn ich das auf wenige Zentren konzentriere? Ist es tatsächlich so, dass jeder bereit ist, 300, 400, 500 km zu fahren? Man könnte es auf die Spitze treiben und nur ein Zentrum in ganz Deutschland machen. Dann sind es halt 1.000 km, die jemand aus Süddeutschland fahren müsste. Das ist a) eine Frage der Versorgungsqualität und b) eine Frage der Zumutbarkeit, wir reden auch von behinderten Patienten und, und, und. Denen können Sie nicht zumuten, dass sie vielleicht 300, 400 km fahren. Es geht auch um eine lückenlose Überwachung des Patienten. Da sehen wir schon massive qualitative Probleme, sollte man es dazu kommen lassen. Aus unserer Sicht sind starre qualitative Kriterien – muss mindestens 50 Untersuchungen, Behandlungen usw. durchgeführt haben – gar nicht geeignet, das zweifelsohne erforderliche Maß an Qualität sicherzustellen. Es gibt Ärzte, die brauchen vielleicht fünf Behandlungen, es gibt welche, die brauchen zehn, manche lernen es vielleicht auch nie. Aber daran sieht man, wie vielschichtig diese Situation ist. Vor diesem Hintergrund ist es nicht zielführend, eine solche sehr massiv eingreifende Regelung einzuführen, die nicht zuletzt auch der Versorgungsqualität und der Versorgungssicherheit abträglich ist. Genau diesen Leitsätzen sind wir schon aufgrund des Sozialstaatsprinzips verpflichtet, und auch das Wirtschaftlichkeitsgebot steht dafür, eine sehr umfassende Versorgung aufrechtzuerhalten.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Sie sind der Meinung, dass wir als Normgeber nicht dort typisierend und generalisierend etwas regeln können, weil wir jeden Einzelfall selbstverständlich nicht regeln können?

Herr Dr. Rybak (BVMed): Nein, das würde jetzt zu weit führen. Es ist eine Frage der Geeignetheit des Mittels. Das ist eine konkrete Betrachtung im Einzelfall. In diesem Fall ist die Geeignetheit nach meinem Dafürhalten nicht gegeben.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Es hat sich die KBV gemeldet.

KBV: Ich höre aus Ihren Ausführungen, aber auch aus den Ausführungen von vorhin eine gewisse Grundskepsis gegenüber einer Qualitätssicherungsmaßnahme heraus. Die soll nicht bezwecken, dass die Zentren weniger werden. Das kann eine logische Konsequenz sein. Aber dass man versucht, in diesem schwierigen Gebiet – wir hören in der Anhörung heraus, dass keiner den Königsweg kennt, wie die armen Männer zu behandeln sind – das qualitätsgesichert zu machen, daran, hoffe ich, haben Sie keine grundsätzlichen Zweifel. Die Ausführungen, dass Männer bereit sind, auch weite Strecken zu fahren, um sich optimal behandeln zu lassen: Sehen Sie sich einmal den Erfolg der Martini-Klinik an. Da kommen Leute aus ganz Deutschland hin.

Herr Dr. Dr. Köppen (Oncura): Man muss bei Qualität prinzipiell zwei Dinge unterscheiden, einmal die Anzahl der Patienten, die in einem Zentrum therapiert werden, was aber keine Aussage über die Qualität zulässt, die wir mit der Behandlung erreichen. Da haben wir eindeutige Qualitätsvorgaben durch die Guidelines der Fachgesellschaften. Die sind alle niedergelegt, die sind auch in den Mitteilungen enthalten. Es gibt eindeutige Richtlinien, nach denen wir den unmittelbaren Therapieerfolg, wo wir PSA nicht zur Verfügung haben, beurteilen können: Ist ein Implantat gelungen, oder ist es nicht gelungen? Das ist absolut feststellbar integraler Bestandteil unserer Behandlung, dass wir spätestens vier Wochen nach abgeschlossener Implantation beurteilen: Ist eine Behandlung „state of the art“, oder ist sie es nicht? Wir hätten bei der LDR-Brachytherapie die Möglichkeit der sogenannten Nachimplantation, wenn also ein Implantat das Tumoreal nicht ausreichend abdeckt. Man kann also den Leuten, die LDR-Brachytherapie ernsthaft betreiben – ich gehe davon aus, dass es praktisch alle sind –, nicht unterstellen, dass sie nicht Qualitätskriterien einhalten können.

Herr Dr. Kahmann (Eckert & Ziegler): Wir haben sicher alle keine Einwände gegen Qualitätssicherung, wie Herr Köppen schon sagte. Aber die Mittel, die hier aufgezeigt worden sind, sind letztendlich eine Reglementierung in Richtung der Verringerung der Zahl der Zentren und einer Verringerung der Zahl der Patienten. Das wiederum finden wir nicht richtig. Wenn Sie die Qualitätskriterien bei der Brachytherapie anlegen, die in der PREFERE-Studie gefordert sind, dann sollten Sie das auch bei den anderen Therapieformen machen, ansonsten müssten Sie es auch da einschränken. Ich denke, da müssen wir schon mit gleichen Mitteln für alle arbeiten. Die gibt es nämlich in der PREFERE-Studie auch, für die Radikaloperation, auch für die externe Bestrahlung gibt es ganz große Qualitätsunterschiede, wie man es machen kann. Da wird es nicht gefordert. Das Gleichstellungsprinzip ist hier ein bisschen ausgesetzt.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Ich habe zwei Wortmeldungen von der DKG.

DKG: Zum Thema Qualitätssicherung in der LDR-Brachytherapie. Würden Sie mit mir übereinstimmen, dass es kaum ein Verfahren zur Behandlung des lokalisierten Prostatakarzinoms gibt, wo anhand der Postimplantationsdosimetrie die Qualitätssicherung so genau nachvollzogen werden kann wie in der LDR-Brachytherapie? Das Zweite: Würden Sie mir recht geben, dass wir im Grunde genommen im Alltag durch Anleitung, durch erfahrene Kollegen bzw. durch Einweisung unerfahrener Kollegen eine Qualitätssicherung bereits heute praktizieren, die darauf abzielt, die LDR-Brachytherapie natürlich auch in Zentren letztendlich mit Beginnern sicher anzubieten? Ist das heute tägliche Praxis?

Herr Dr. Dr. Köppen (Oncura): Das, was Sie sagen, ist absolut richtig. An der Klinik, aus der ich komme, wird sowohl die LDR-Brachytherapie als auch die HDR-Brachytherapie wie auch eine IMRT der Prostata, also eine externe Bestrahlung, regelhaft eingesetzt. Ich kann Ihnen sagen, bei keinem dieser Verfahren wird Qualität dermaßen hinterfragt wie bei der LDR-Brachytherapie.

Herr Dipl.-Ing. Lansing (C. R. Bard): Auch ich möchte Herrn Machtens zustimmen. In dem Bereich Strahlentherapie, aus dem ich persönlich komme, leben wir das Qualitätsmanagement tagtäglich. Wir sind in dieser Hinsicht derart überprüft durch ärztliche Stellen, durch DIN-Normen, durch andere Richtlinien, dass wir den Vorgang der Qualitätssicherung in uns aufnehmen und tagtäglich ausschließlich durchführen. Das führt auch dazu, dass wir, wenn wir neue Therapiezentren eröffnen wollen, diese Personen vor Ort extrem schulen müssen, weil durch die spätere Nachsorge detailliert herauszusehen ist, inwieweit die Therapie am Patienten tatsächlich gut stattgefunden hat oder nicht gut stattgefunden hat.

Frau Dr. Scharl (Oncura): Als Hersteller haben wir von Anbeginn der Therapie schon immer sehr hohen Wert auf Qualität gelegt. Die Brachytherapie wird schon seit 15 Jahren in Deutschland angewendet. Wir haben als Hersteller Wert darauf gelegt, dass, immer wenn ein neues Zentrum beginnt, dieses Zentrum zur Hospitation geht und anschließend ein Proctor zur Verfügung steht. Der Proctor und das neue Zentrum haben dann untereinander abgesprochen, ob das Zentrum schon die Qualität hat, um die Brachytherapie alleine durchzuführen. Darauf haben wir immer sehr großen Wert gelegt.

DKG: Ich habe noch eine Frage. Das Postimplantations-CT ist, habe ich richtig verstanden, ist eine ganz wichtige Maßnahme bei der Qualitätssicherung. Ich habe es so verstanden, dass man anhand dieses Bildes sehr gut beurteilen kann, ob jemand die Methode beherrscht oder nicht, ob er die Seeds richtig gesetzt hat usw. Bleiben dann, wenn man dieses Bild hat, noch sehr viele Fragen über die Qualität offen? Ich habe die Assoziation, jemand muss einparken lernen, und ich sehe, er ist einer Parklücke zwischen zwei Autos. Dann weiß ich, wenn er es ein paarmal gemacht hat, er kann es, oder er kann es nicht. Ist dieses Bild auch so aufschlussreich? Die Frage ist ja, warum ich jemanden einhundertmal einparken lassen muss, wenn ich schon nach dem zehnten Mal sehe, er beherrscht es perfekt. Mir ist nicht klar: Gibt es noch viele andere Qualitätsaspekte außer diesem Bild, die durch dieses Bild eben nicht vermittelt würden?

Herr Dr. Kahmann (Eckert & Ziegler): Es gibt natürlich noch ganz andere Qualitätsparameter, das Wohlbefinden des Patienten, Inkontinenzraten langfristig gesehen, Impotenzraten.

(DKG: Ich meine die unmittelbaren!)

- Das ist die einzige Therapie, wo ich überhaupt direkt unmittelbar oder, sagen wir, vier Wochen danach kontrollieren kann, ob die Dosis stimmt. Das können Sie mit keinem anderen Verfahren machen. Sie können auch bei der Operation nicht gleich feststellen, ob die Operation erfolgreich war. Dann kommt erst wieder der PSA als Surrogat für die Heilung. Sie können anhand des Postplans sehr gut entscheiden: Ist das eine gute Implantation oder nicht, oder kann derjenige das nach 10, 20 oder 50 Implantationen richtig oder nicht?

Herr Dipl.-Ing. Lansing (C. R. Bard): Ich möchte sogar noch weitergehen. Ich denke, dass während der Operation heutzutage das Livebild, mit dem wir und alle Firmen an den Patienten gehen, so gut ist und die Ultraschallbildgebung so weit fortgeschritten ist, dass wir schon während der Operation eindeutig sehen, was wir machen. Wenn wir feststellen, dass, aus welchem Grund auch immer, sich die Prostata verlagert etc., können wir jederzeit reagieren. Für ein erfahrenes Team, das die Patientenoperation durchführt, ist es also kein Thema, eine gute Therapie durchzuführen. Das Postplanning, das nach vier Wochen durchgeführt wird, ist für mich und die meisten meiner Kollegen nur eine zusätzliche Bestätigung. Bei der eigentlichen Therapie ist schon direkt nach der Implantation ersichtlich, wie sie gelaufen ist. Nach den vier bis fünf Wochen ist es nur eine Rückversicherung, mit der ich überprüfe, ob das, was ich während der OP gesehen habe, dem auch tatsächlich entspricht. Es ist ein glücklicher Zufall, dass man dann, aus welchem Grund auch immer, gegebenenfalls noch reagieren könnte. Ich muss zugeben, in den letzten acht, neun Jahren, die ich die Learning Curve durchlaufen habe, ist das bei uns nicht mehr vorgekommen. Das ist eine, denke ich einmal, heutzutage gut händelbare Sache.

Patientenvertreter: Herr Kahmann, es ist unbestritten, dass diese Methode einen unheimlichen Charme für die Betroffenen hat – ich will das wiederholen, damit nicht ein falscher Eindruck entsteht –: kurzer Aufenthalt im Krankenhaus, Rezidivrate sehr viel niedriger, Bestrahlung direkt vor Ort, was gut kontrollierbar ist. Meine Physikenntnisse sind sehr gut, insofern kann ich das gut beurteilen. Wir versprechen uns daher sehr viel davon. Sie wissen genauso wie ich, dass wir mit der ungeheuren Zahl von Ektomien völlig unzufrieden sind. Ich sage das hier einmal so locker. Aber wir kommen über zwei Sachen nicht hinweg. Erste Feststellung: Das IQWiG hat gesagt, es ist nicht evidenzbasiert. Zweite Feststellung: Wir haben in unseren Selbsthilfegruppen wiederholt Fälle, die unglücklich gelaufen sind. Ich sage das einmal so. Das kann statistischer Blödsinn sein, auch da gebe ich Ihnen noch recht. Aber wir haben die Zahlen nicht. Uns bleibt deshalb nichts anderes übrig, als die PREFERE-Studie zu forcieren und auch die Qualitätssicherung auf dem höchsten Niveau zu verlangen und zu unterstützen. Genau das ist unsere Situation, und so gehen wir vor. Wir wollen, dass die Männer evidenzbasiert therapiert werden, nicht anders, kein Stück anders, der Unsinn, der vorher da war, muss aufhören. Wir können uns gar nicht anders verhalten. Wir brauchen dringend von Ihnen eine Unterlage, die nachweist, dass dieses Verfahren, diese Methode anständig, evidenzbasiert nach wissenschaftlichen Aussichten über die Bühne geht. Dann sind wir sofort ein Pärchen, dann haben wir überhaupt kein Problem mit Ihnen.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Haben Sie, die Patientenvertretung, auch eine Frage?

Patientenvertreter: Die Frage ist: Wie kommen wir da heraus? Haben Sie einen Vorschlag, wie wir das Problem überwinden können, dass wir zu einer Studie kommen, die diese Fragen erledigt? Ich weiß es nicht.

Herr Dr. Kahmann (Eckert & Ziegler): Die Studie ist ja initiiert. Die wird erst einmal aufschlussreiche Ergebnisse sowohl kurzfristig im Bereich der Toxizitäten als auch langfristig im Bereich des Überlebens bringen. Nur: Nicht alle Patienten passen in die Studie hinein, nicht alle Patienten wollen in die Studie hinein. Insofern müsste man die derzeitige Praxis des Durchführens im Rahmen der DRG usw. bestehen lassen. Auch wir sind für Qualitätskriterien, aber die Qualitätskriterien, die hier drin sind, sind nicht die richtigen. Wir haben dargelegt, dass wir für die Brachytherapie die Qualität darlegen können und auch darlegen. Insofern bin ich ganz bei Ihnen. Wir müssen es richtig machen. Aber die Kriterien, die hier drin sind, sind falsch.

DKG: Eine kurze Nachfrage, weil Sie als Hersteller, wie Sie eben sagten, die Einarbeitungsprozesse begleiten. Sie haben eben auch Begrifflichkeiten wie Proctoring usw. vorgetragen. Könnten Sie das einmal mit ein paar Sätzen beschreiben, wie in der Vergangenheit oder derzeit die Einarbeitung in diese Methode an Kliniken oder an anderen Stellen läuft, damit wir das inhaltlich ein bisschen füllen können?

Herr Dr. Kahmann (Eckert & Ziegler): Wir führen es sehr regelmäßig für die diversen Firmen durch, auch Herr Machtens zum Beispiel führt solche Sachen durch. Das fängt damit an, dass die Kollegen zunächst Unterricht bekommen. Die kommen zum Beispiel zu uns nach Berlin, wir haben hier ein Ausbildungszentrum für diese Therapie. Da werden die live eingewiesen, die können bei diesen Implantationen zugucken. Sie erhalten den physikalischen Hintergrund, die Details und Einzelheiten werden dargelegt. Als zweiter Schritt wird dann ein Unterricht am Ort vorgenommen. Die ersten Implantationen – es ist sehr unterschiedlich, wie gut die Kollegen es anfangen und wie schnell sie es erlernen; manchmal sind es 10, manchmal auch 20 oder 30 – werden begleitet. Das heißt, es wird sehr genau geguckt: Stimmt die Indikation des Patienten, ist der richtige Patient ausgesucht worden, stimmt die Durchführung? Und es wird auch hinterher die Qualität kontrolliert, indem man sich gemeinsam die Postplans anguckt.

DKG: Ich möchte direkt dazu fragen. Da würde also jemand von den Anleitern – Sie nannten solche Zahlen – bis zu 30-mal hinkommen und das angucken, oder ist das eine Vermischung, dass die Anleitung auch im Rahmen der Postimplantations-CT-Beurteilung erfolgt? Ich stelle mir gerade vor, dass ein Leistungserbringer, der auch anderswo Leistungen zu erbringen hat, 30 Tage lang freistellen lässt, um in einer anderen Klinik jemanden anzuleiten. Das wäre schon etwas Einmaliges in Deutschland.

Herr Dr. Kahmann (Eckert & Ziegler): Das sind nicht 30 Tage, sondern es sind 30 Patienten. Wir wünschen uns zwei bis drei Patienten pro Tag, wenn wir so etwas durchführen, dann sind wir vielleicht fünf- bis zehnmal bei einem solchen Zentrum. In

manchen Zentren sind wir auch nur drei- bis fünfmal. Das ist sehr unterschiedlich. Tatsächlicherweise wird das vor Ort begleitet und auch im Nachhinein anhand der Postplans.

GKV: Meine Frage setzt auf der Frage der DKG auf. Sie hat sich teilweise schon beantwortet. Wir haben jetzt viele Aussagen zur Qualitätssicherung gehört, die mit diesem betreuten Tutoring oder wie auch immer schon jetzt betrieben wird. Es wäre jetzt auch meine Frage gewesen: Wie groß ist eigentlich das Delta zwischen dem, was wir mit unserem Beschlussentwurf wollen, und dem, was in der Realität stattfindet, wenn daraus abgeleitet wird, die Hälfte der Zentren würde dann nicht mehr mitmachen können? Ich habe das Gefühl, dass die letzten Aussagen von Ihnen dem eigentlich widersprechen, weil das eigentlich weitgehend schon so gemacht wird.

Herr Dr. Kahmann (Eckert & Ziegler): Wir wehren uns gegen bestimmte Mindestzahlen, die pro Jahr erreicht werden sollen, weil das einfach nicht die Versorgungsrealität ist. Viele Zentren machen halt keine 50 Patienten. Das Delta wird kleiner, wie Sie schon sagen, aber es sind ein paar Knock-out-Kriterien dabei, die wir gerne nicht sehen würden, weil wir dann tatsächlich etliche Zentren langfristig nicht mehr betreiben könnten.

Herr Dr. Rybak (BVMed): Um das kurz zu ergänzen: Natürlich fühlen sich alle Beteiligten sehr strikten und sehr strengen Qualitätskriterien verpflichtet. Es ist nur eine Frage der Herangehensweise. Qualität sichern kann ich einerseits natürlich, indem ich von vornherein sage, ich verbiete, es darf kein anderer machen, was dann zur Einschränkung der Versorgungsqualität führt, aber Qualität kann ich natürlich auch durch eine lückenlose und genaue Überwachung sicherstellen sowie durch Aufstellung sehr genauer Kriterien, wie eine bestimmte Behandlung abzulaufen hat. Auch das ist eine Möglichkeit, die berücksichtigt werden muss.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Danke schön. – Ich sehe jetzt keine Fragen mehr. Ich frage der guten Ordnung halber, weil das unsere Verfahrensordnung so vorgibt, obwohl das nach meiner Meinung bereits besprochen worden ist: Haben sich nach Ihrer schriftlichen Stellungnahme noch neuere Erkenntnisse ergeben, die Sie jetzt noch einführen wollen? Noch einmal: Nach meiner Meinung ist das bereits abgehandelt, aber das ist nur meine bescheidene Meinung. Da es die Verfahrensordnung vorgibt, will ich es als Frage gestellt haben, weil auch das Wortprotokoll dies dann so ausweist und ich dann auch vor der Kanzlei Ehlers & Ehlers bestehen kann.

Herr Dr. Dr. Köppen (Oncura): Nach der Grimm-Publikation, die im März vergangenen Jahres im „British Journal of Urology“ herauskam, gibt es eine Fülle von weiteren Publikationen, die kleinere Patientenzahlen beinhalten. Es gibt eine Publikation aus einer namhaften Institution, nämlich in New York von Stock und Stone. Jeder, der sich mit der LDR-Brachytherapie beschäftigt, kennt die Namen Stock und Stone. Die berichten über eine hohe Patientenzahl mit Gleason-7-Tumoren – und zwar Gleason 7 a und b; das sind ganz unterschiedliche Tumorentitäten –, die sehr erfolgreich behandelt wurden. Wenn man sie nachträglich in die Grimm-Publikation aufnehmen würde, würde das die günstige Situation der LDR-Brachytherapie, was den Outcome angeht, weiter verbessern. Wir beschränken uns in Deutschland und im deutschsprachigen Ausland in der Regel auf die Behandlung von Patienten mit sogenannten Gleason-6-Tumoren. Interessanterweise wurde bereits in der PREFERE-Studie eine Öffnung hin zum Gleason 7 a vollzogen. Das ist insofern

bemerkenswert, als hier ein Abweichen von den sehr stringenten ursprünglichen Vorgaben aus dem Jahr 2001 gegeben ist. Eines der Dinge, die sich aus meiner Sicht ändern werden – Sie haben vorhin gefragt, was sich in Zukunft ändern wird –, ist, dass wir eine Öffnung des Patientenkollektivs mit intermediärem Risiko für die alleinige LDR-Brachytherapie haben werden.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Weitere neuere Erkenntnisse?

Frau Dr. Scharl (Oncura): Im Endeffekt ist eine weitere Publikation in den USA mit einer sehr hohen Zahl von Patienten erschienen. Das heißt, wieder tausend Patienten im Low-risk- und Intermediate-risk-Bereich. Die haben diese Daten wieder bestätigt. Es ist jetzt keine randomisierte Studie, denn die gibt es bis heute noch nicht. Aber die Daten, die immer wieder publiziert werden, bestätigen die jetzigen Ergebnisse. Auch im Nebenwirkungsbereich werden sie immer wieder bestätigt. Es sind keine Publikationen, die diese positiven Ergebnisse nicht bestätigen oder sogar negative Ergebnisse bringen.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Herzlichen Dank. – Jetzt muss ich der guten Ordnung halber noch fragen, ob es von Ihrer Seite noch Fragen zu den letzten beiden Wortmeldungen gibt?

DKG: Ich hätte noch eine Frage. Sie sagten gerade, es sind immer wieder Studien, die die Ergebnisse bestätigen. Dann fragt man sich natürlich, wie oft man das dann noch braucht. Es war die PREFERE-Studie jetzt mehrfach im Gespräch. Können Sie sich als Industrie, als Hersteller der Seeds vorstellen, eine Studie dieser Größenordnung mit dem Volumen an Arbeit und Kosten – ich nehme an, Sie kennen sie, weil Sie sie verfolgt haben – von sich heraus auflegen, um den Nutzen Ihrer Produkte in IQWiG-angemessenen oder G-BA-angemessenen Studien zu belegen?

Frau Dr. Scharl (Oncura): Die Oncura ist ein sehr kleines Unternehmen, das sich voll auf die LDR-Brachytherapie spezialisiert hat. Wir können das finanziell gar nicht machen. Ich muss von vornherein ganz klar sagen, dass wir das auch vom Volumen her nicht machen können. Auch angesichts des Volumens in Deutschland würde eine solche Studie den Rahmen komplett sprengen, rein von der finanziellen Seite her. Wir sind kein Pharmaunternehmen.

Herr Winkler (BVMed): Vielen Dank für diese Frage. Ich will Ihnen einfach nur zwei Zahlen nennen, damit Sie wissen, worüber wir hier reden. Wir haben nach den Statistiken in Deutschland in stationären Zentren circa 3.000 Fälle im Jahr, die mit der LDR-Brachytherapie in den Jahren 2006 bis 2009 pro Jahr behandelt worden sind, wenn ich richtig orientiert bin. Die PREFERE-Studie geht in der Konzeption von einem Einschluss von 7.600 Patienten, allerdings über alle Arme, aus. Alleine daran sehen Sie die Dimension. Ich muss Ihnen nicht sagen, wie hoch der Zuschuss der Versicherer und der Deutschen Krebsgesellschaft ist, um diese Studie zu finanzieren. Vielleicht können Sie da selber Ihre Rückschlüsse, was die finanzielle Lage der Unternehmen im deutschen Markt betrifft, ziehen.

IQWiG: Sie hatten die beiden neuen Studien erwähnt und gesagt, dass es sich nicht um randomisierte kontrollierte Studien handelt. Wenn ich es richtig gesehen habe, sind beide noch nicht einmal vergleichende Studien, sondern es handelt sich um Fallserien. Kann ich das kurz bestätigt bekommen?

Frau Dr. Scharl (Oncura): Ja, bestätige ich.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Damit scheint für mich die Fragerunde erschöpfend beendet zu sein. – Das ist der Fall. Ich darf mich bei Ihnen herzlich bedanken, auch für die „Ausführlichkeit“. Wir haben unser Zeitziel von anderthalb Stunden fast erreicht. Herzlichen Dank, dass Sie da waren. Ich wünsche Ihnen einen guten Nachhauseweg. Wir werden Ihre Wortmeldungen selbstverständlich in unsere Beratungen einfließen lassen. Herzlichen Dank!

Schluss der Anhörung: 13.22 Uhr