



zu den Beschlussentwürfen des Gemeinsamen
Bundesausschusses

- **über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Protonentherapie beim inoperablen hepatozellulären Karzinom,**
- **über eine Änderung des Beschlusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung bei Protonentherapie bei Patientinnen und Patienten mit inoperablem hepatozellulärem Karzinom (HCC):**

Verlängerung der Gültigkeitsdauer

Vom 27. November 2015

Unterausschuss Methodenbewertung
des Gemeinsamen Bundesausschusses

Korrespondenzadresse:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung und veranlasste Leistungen

Postfach 12 06 06

10596 Berlin

Tel.: +49 (0)30 – 275 838 - 0

Internet: www.g-ba.de

Inhaltsverzeichnis

1. Tragende Gründe und Beschluss.....	1
1-1 Rechtsgrundlage.....	1
1-2 Eckpunkte der Entscheidung	1
1-2.1 Prüfung der Voraussetzungen	2
1-2.2 Ergebnis der Prüfung in Bezug auf laufende Studien.....	2
1-2.3 Ergebnis der Prüfung in Bezug auf zwischenzeitlich verfügbare Ergebnisse	3
1-2.4 Zusammenfassung	3
1-3 Würdigung der Stellungnahmen.....	4
1-4 Bürokratiekostenermittlung	4
1-5 Verfahrensablauf	4
1-6 Fazit.....	5
1-7 Beschlüsse	6
1-7.1 Beschluss zur Änderung des Beschlusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung	6
1-7.2 Beschluss zur Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung.....	7
1-8 Anhang	8
1-8.1 Nichtbeanstandung durch das BMG	8
2. Stellungnahme der Fachberatung Medizin vom 28. November 2014.....	9
2-1 Sachverhalt.....	9
2-2 Prüfung der Studienlage	9
2-3 Tabelle 1: systematische Reviews/systematische Leitlinien/HTAs	11
2-4 Tabelle 2: Klinische Studien (Publikation als Abstrakt).....	12
2-5 Tabelle 3: Registereinträge der laufenden und geplanten RCTs zur Protonentherapie beim HCC (Stand: 26.11.2014).....	14
2-6 Recherchestrategie.....	16
2-6.1 Cochrane Library am 04.11.2014.....	16
2-6.2 Medline (PubMed) am 04.11.2014.....	16
2-6.3 Embase (OVID) am 04.11.2014.....	17
2-6.4 BISOSIS (OVID) am 04.11.2014.....	18
2-7 Literatur	19
3. Stellungnahmeverfahren.....	20
3-1 Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen	20
3-2 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens	20
3-3 Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer	20
3-4 Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen	21

3-5	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	22
3-5.1	Beschlussentwürfe.....	23
3-5.1.1	Beschlussentwurf zur Änderung der KHMe-RL	23
3-5.1.2	Beschlussentwurf zur Änderung der QS-Maßnahmen.....	24
3-6	Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen	25
3-7	Würdigung der Stellungnahmen.....	25
3-8	Stellungnahmen.....	26
3-8.1	Stellungnahme der Bundesärztekammer	26
3-8.2	Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie	28
3-8.3	Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie	29

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
CCT	kontrollierte klinische Studie
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HCC	hepatozelluläres Karzinom
PBR	Protonentherapie
RCT	Randomisiert kontrollierte Studie
TACE	Transarterielle Chemoembolisation
UA MB	Unterausschuss Methodenbewertung
VerfO	Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses

1. Tragende Gründe und Beschluss

1-1 Rechtsgrundlage

Auf der Grundlage des § 137c Abs. 1 SGB V überprüft der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) 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. Ergibt die Überprüfung, dass der Nutzen einer Methode nicht hinreichend belegt ist und sie nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie schädlich oder unwirksam ist, erlässt der Gemeinsame Bundesausschuss eine entsprechende Richtlinie, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf.

Ergibt die Überprüfung, dass der Nutzen einer Methode noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, beschließt der Gemeinsame Bundesausschuss eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e SGB V, sofern nach 2. Kapitel § 14 Abs. 1 VerfO keine Aussetzung aufgrund bereits laufender oder in naher Zukunft erwartbarer Studien in Frage kommt.

Soweit eine Aussetzung aufgrund laufender oder in naher Zukunft erwartbarer Studien beschlossen wird, kann der Gemeinsame Bundesausschuss nach 2. Kapitel § 14 Absatz 5 VerfO die Beratungen auch vor Ablauf der festgelegten Frist wieder aufnehmen; dies gilt insbesondere, wenn die für die Entscheidung erforderlichen Erkenntnisse bereits zu einem früheren Zeitpunkt vorliegen oder wenn erkennbar ist, dass auch bis zum Ablauf der Frist keine erhebliche Änderung des Kenntnisstandes erreicht werden wird.

1-2 Eckpunkte der Entscheidung

Der G-BA hat am 16. Juli 2009 für die Protonentherapie beim inoperablen hepatozellulären Karzinom (HCC) den Beschluss zur Aussetzung des Bewertungsverfahrens gemäß 2. Kapitel § 14 Abs. 4 der Verfahrensordnung (a. F.) des G-BA (VerfO) und den zugehörigen Beschluss über Maßnahmen zur Qualitätssicherung (QS-Maßnahmen) der Protonentherapie bei Patientinnen und Patienten mit inoperablem HCC gefasst. Die Beschlüsse sind am 1. Oktober 2010 in Kraft getreten. Anlage II der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL) umfasst die Methoden, deren Bewertungsverfahren ausgesetzt sind. Die o. g. Beschlüsse über die Aussetzung des Bewertungsverfahrens und über die QS-Maßnahmen sind bis zum 31. Dezember 2016 gültig.

Der Aussetzungsbeschluss war von der Erwartung getragen, dass der Nachweis des Nutzens mittels geeigneter Studien erbracht werden kann.

Eine konkrete Benennung von Studien war im Beschluss von 2009 in Bezug auf die Protonentherapie bei inoperablem HCC nicht erfolgt, da die Aussetzung auf der Erwartung gründete, dass in Protonentherapiezentren Studien durchgeführt werden würden. Aufgrund der regelmäßig erstellten internen Sachstandsberichte auf der Grundlage des 2. Kapitels § 14 Abs. 5 Satz 1 VerfO konnten mittlerweile konkrete Studien benannt werden.

Der jüngste Sachstandsbericht wurde 2013 vorgelegt und es wurde geschlussfolgert, dass sich die Voraussetzungen für ein Fortbestehen der Aussetzung bisher nicht entscheidend geändert hätten. Diese Schlussfolgerung basierte auf der Erwartung des Vorliegens von Ergebnissen zweier randomisierter Studien, deren Abschluss für das Jahr 2013 bzw. das Jahr 2015 geplant war. Diese beiden Studien und eine im Rahmen der Aktualisierungsrecherche 2014 gefundene weitere randomisierte Studie werden unter Abschnitt 2.2 diskutiert und stellen die Grundlage für die aktuelle Bewertung dar.

1-2.1 Prüfung der Voraussetzungen

Zur Entscheidungsfindung über das weitere Vorgehen nach Ablauf des bis Ende 2016 befristeten Aussetzungsbeschlusses ist zu prüfen,

- ob laufende Studien bekannt sind, deren Ergebnisse nach Abschluss eine Nutzenbewertung der Protonentherapie beim HCC ermöglichen und
- ob zwischenzeitlich Ergebnisse aus Studien publiziert worden sind, die zum Zeitpunkt der letzten Prüfung nicht bekannt bzw. nicht in Studienregister identifiziert worden waren und zur Nutzenbewertung ebenfalls geeignet sind und ggf. auch eine frühere Entscheidung ermöglichen.

Um Ergebnisse zur Prüfung der genannten Sachverhalte zur Verfügung zu haben, wurde die Fachberatung Medizin der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses gebeten, geeignete Recherchen durchzuführen. Sie hat die Ergebnisse dieser Recherchen am 28. November 2014 zur Verfügung gestellt (s. Zusammenfassende Dokumentation, Abschnitt 2).

1-2.2 Ergebnis der Prüfung in Bezug auf laufende Studien

1. In der Studie "Transarterial Chemoembolization Versus Proton Beam Radiotherapy for the Treatment of Hepatocellular Carcinoma" (ClinicalTrials.gov Registrier-Nr. NCT00857805) wird die Anwendung der Strahlentherapie mit Protonen mit einer transarteriellen Chemoembolisation verglichen. Primärer Endpunkt ist das Gesamtüberleben. Es ist die Rekrutierung von 220 Patientinnen und Patienten geplant. Der Abschluss der Studie war ursprünglich für das Jahr 2013 geplant. Es zeigt sich aber bei genauer Prüfung des Studienregistereintrages und dessen Veränderungshistorie, dass das Datum des voraussichtlichen Studienabschlusses verschoben wurde und dieser nunmehr für den Januar 2017 erwartet wird. Die Studie wird in den USA (Loma Linda-Protonentherapiezentrum) durchgeführt.
2. In der Studie „Proton Beam Radiotherapy Plus Sorafenib Versus Sorafenib for Patients With Hepatocellular Carcinoma Exceeding San Francisco Criteria" (ClinicalTrials.gov Registrier-Nr. NCT01141478) wird die Anwendung der Strahlentherapie mit Protonen und zusätzlich der Gabe von Sorafenib mit einer alleinigen Gabe von Sorafenib verglichen. Primärer Endpunkt ist das Gesamtüberleben. Es ist die Rekrutierung von 220 Patientinnen und Patienten geplant. Der Abschluss der Studie ist für das Jahr 2016 geplant. Die Studie wird in den USA (Loma Linda-Protonentherapiezentrum) durchgeführt.

3. „Comparison Between Radiofrequency Ablation and Hypofractionated Proton Beam Radiation for Recurrent/Residual HCC“ (ClinicalTrials.gov Registrier-Nr. NCT01963429; Ersteintrag: 13. Oktober 2013): In dieser Studie soll die Protonentherapie mit einer Radiofrequenzablation verglichen werden. Es ist die Rekrutierung von 144 Patientinnen und Patienten geplant. Es werden nur Patientinnen und Patienten mit Rezidiv oder mit residualem Tumor nach anderer Behandlung eingeschlossen. Die Studie ist als Nichtunterlegenheitsstudie in Bezug auf die primäre Zielgröße des progressfreien Überlebens konzipiert. Der Abschluss der Studie ist für Dezember 2018 geplant. Die Studie wird in Korea (National Cancer Center) durchgeführt.

Es kann erwartet werden, dass nach Abschluss dieser drei Studien relevante Ergebnisse zur Nutzenbewertung vorliegen.

1-2.3 Ergebnis der Prüfung in Bezug auf zwischenzeitlich verfügbare Ergebnisse

Ergebnisse weiterer geeigneter Studien liegen nicht vor, um die Wiederaufnahme einer Nutzenbewertung zu veranlassen. Als Anhaltspunkt liegen lediglich Ergebnisse einer Teilgruppe von 40 Patientinnen und Patienten aus der unter Abschnitt 2.2 erstgenannten Studie zum Vergleich von Protontherapie und TACE vor. Diese wurden in Abstract-Form publiziert¹. Demnach zeigen sich etwas günstigere Ergebnisse für die Protonentherapie (Tumorregression bei 5 vs. 7 Patienten, 5 vs. 8 Verstorbene, 2-Jahres-Überleben 77 % vs. 65 %, medianes Überleben unter TACE von 23 Monaten während der Median für die Protonentherapiegruppe noch nicht erreicht wurde).

1-2.4 Zusammenfassung

Auf Grundlage einer systematischen Update-Recherche im Jahr 2014 ist geprüft worden, ob eine abschließende Nutzenbewertung zum jetzigen Zeitpunkt möglich ist oder die Voraussetzungen für das Fortbestehen der Aussetzungen über das Jahr 2016 hinaus erfüllt sind. Dazu wurde ermittelt, ob einerseits aussetzungsrelevante laufende Studien und andererseits Publikationen von Studienergebnissen vorliegen.

Als Resultat sind insbesondere drei laufende RCT anzuführen, die das Fortbestehen der Aussetzung nach Ablauf der Aussetzungsfrist Ende 2016 begründen. Relevante Ergebnisse, um die Wiederaufnahme der Nutzenbewertung unmittelbar oder zum Zeitpunkt des Ablaufs der geltenden Aussetzungsfrist zu veranlassen, liegen bislang nicht vor.

Für die beiden vorab, im Rahmen der regelmässigen Überprüfung (zuletzt im Jahr 2013) ermittelten, bereits bekannten Studien werden nach aktueller Recherche die Ergebnisse im Jahr 2016 und 2017 erwartet. Für die zusätzlich im Jahr 2014 identifizierte Studie werden die Ergebnisse im Jahr 2018 erwartet.

Insgesamt ist bei der Bewertung der Protonentherapie bei inoperablem HCC auch auf Grundlage der erwarteten Ergebnisse der laufenden Studien zu bedenken, dass insbesondere durch die Komplexität der Patientensubgruppen, die Vielzahl angewandter lokaler Behandlungstechniken und das Fehlen von Erkenntnissen zum vergleichenden Nutzen bei inoperablen Patienten eine stark differenzierte Betrachtung notwendig ist². Dies ist bei einer abschließenden Nutzenbewertung zu berücksichtigen.

¹ Kayali Z, Slater J, Bush D. Randomized controlled trial for proton beam radiotherapy versus transarterial chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma; Preliminary results. J Hepa-tol 2013; 58 - S111.

² Belinson S, Yang Y, Chopra R, Shankaran V, Samson D, Aronson N. Local therapies for unresectable primary hepatocellular carcinoma. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality, 2013

Zusammenfassend erscheint eine Verlängerung der Befristung der Aussetzung einschließlich des Beschlusses zur in diesem Rahmen geltenden Qualitätssicherung bis zum 31. Dezember 2020 sachgerecht. Unbenommen davon bleibt die jährliche Evaluation der aktuellen Studienlage im Rahmen der Erstellung eines internen Sachstandsberichtes, um die vorzeitige Wiederaufnahme der Nutzenbewertung zu prüfen. Insbesondere nach der Fertigstellung der beiden erstgenannten, laufenden RCT in den Jahren 2016 und 2017 bleibt zu prüfen, ob eventuell früher eine Nutzenbewertung auf einer geeigneten Studiengrundlage erfolgen kann.

1-3 Würdigung der Stellungnahmen

Das Stellungnahmeverfahren und die Beteiligung der Organisationen nach § 137 Abs. 1 Satz 3 SGB V sind im Kapitel 3 des Abschlussberichts dokumentiert.

Aufgrund der ausnahmslosen Zustimmung der Stellungnahmen ergibt sich keine Notwendigkeit zu Änderungen in den Beschlusssentwürfen.

1-4 Bürokratiekostenermittlung

Durch die Beschlüsse entstehen keine neuen Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO. Allerdings fallen bei den Leistungserbringern bis zum Zeitpunkt des Außerkrafttretens der entsprechenden Regelungen die mit den bereits geltenden Qualitätssicherungsmaßnahmen einhergehenden Bürokratiekosten weiterhin an.

1-5 Verfahrensablauf

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand / wichtige Eckdaten
G-BA	16.07.2009	<ul style="list-style-type: none"> Beschluss über Änderung der KHMe-RL: Aussetzung des Bewertungsverfahrens zur Protonentherapie beim inoperablen HCC Beschluss über Maßnahmen zur Qualitätssicherung: Protonentherapie beim inoperablen HCC
	01.01.2010	Inkrafttreten der o. g. Beschlüsse
UA MB	26.01.2012	Sachstandsbericht
UA MB	26.09.2013	<ul style="list-style-type: none"> Sachstandsbericht Beauftragung der AG Protonentherapie mit einer Bestandsaufnahme zum Stand der laufenden RCTs im Jahr 2014
AG Protonentherapie	13.10.2014	<ul style="list-style-type: none"> Bestandsaufnahme zum Stand der laufenden RCTs Beginn der Beratungen zur Verlängerung der Aussetzung und der QS-Maßnahmen
AG Protonentherapie	30.06.2015	Erstellung der Beschlusssentwürfe, der Tragenden Gründe und der ZD zur Verlängerung der Aussetzung und der QS-Maßnahmen

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand / wichtige Eckdaten
UA MB	30.07.2015	<ul style="list-style-type: none"> • Zustimmung zu den Beschlusssentwürfen, zu den Tragenden Gründe und zu der ZD • Bestimmung der Stellungnahmeberechtigten • Beschluss über die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens
	03.08.2015	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens
	04.08.2015	Eingang der Stellungnahme der DGHO
	06.08.2015	Eingang der Stellungnahme der DEGRO
	21.08.2015	Eingang der Stellungnahme der BÄK
	31.08.2015	Fristende des Stellungnahmeverfahrens
AG Protonentherapie		<ul style="list-style-type: none"> • Schriftliche Abstimmung zur Auswertung der Stellungnahmen • Schriftliche Abstimmung der Beschlusssentwürfe, der Tragenden Gründe und der ZD
UA MB	29.10.2015	<ul style="list-style-type: none"> • Würdigung der Stellungnahmen • abschließende Beratungen zur Verlängerung der Aussetzung und der QS-Maßnahmen
Plenum	27.11.2015	<ul style="list-style-type: none"> • Beschluss zur Änderung der KHMe-RL: Verlängerung der Aussetzung des Bewertungsverfahrens • Beschluss zur Verlängerung der QS-Maßnahmen
	28.01.2016	Nichtbeanstandung der Beschlüsse durch das BMG
	11.02.2016	Veröffentlichung des Beschlusses zur Änderung der QS-Maßnahmen im Bundesanzeiger
	12.02.2016	Veröffentlichung des Beschlusses zur Änderung der KHMe-RL im Bundesanzeiger
	12.02.2016	Inkrafttreten des Beschlusses zur Änderung der QS-Maßnahmen
	13.02.2016	Inkrafttreten des Beschlusses zur Änderung der KHMe-RL

1-6 Fazit

Die Aussetzung des Bewertungsverfahrens zur Protonentherapie beim inoperablen HCC und der Beschluss über Maßnahmen zur Qualitätssicherung der Protonentherapie bei Patientinnen und Patienten mit inoperablem HCC werden bis zum 31. Dezember 2020 verlängert.

Der G-BA wird die Voraussetzungen für ein Fortbestehen der Aussetzung jährlich gemäß 2. Kapitel § 14 Abs. 5 VerfO prüfen.

1-7 Beschlüsse

1-7.1 Beschluss zur Änderung des Beschlusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung

veröffentlicht im BAnz am 11. Februar 2016

**Beschluss
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung des Beschlusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung bei
Protonentherapie bei Patientinnen und Patienten mit inoperablem hepatozellulärem
Karzinom (HCC): Verlängerung der Gültigkeitsdauer**

Vom 27. November 2015

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 27. November 2015 beschlossen, den Beschluss über Maßnahmen zur Qualitätssicherung bei Protonentherapie bei Patientinnen und Patienten mit inoperablem hepatozellulärem Karzinom (HCC) in der Fassung vom 16. Juli 2009 (BAnz. 2009 S. 3326) wie folgt zu ändern:

- I. Das Datum „31. Dezember 2016“ wird jeweils ersetzt durch das Datum „31. Dezember 2020“.
- II. Die Änderung der Regelungen tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

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

Berlin, den 27. November 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss

gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende

Prof. Hecken

1-7.2 Beschluss zur Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung

veröffentlicht im BAnz am 12. Februar 2016

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses

über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Protonentherapie beim inoperablen hepatozellulären Karzinom

Vom 27. November 2015

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 27. November 2015 beschlossen, die Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) in der Fassung vom 21. März 2006 (BAnz. S. 4466), zuletzt geändert am 20. August 2015 (BAnz AT 03.11.2015 B8), wie folgt zu ändern:

- I. Abschnitt A der Anlage II (Aussetzung im Hinblick auf laufende oder geplante Studien) wird wie folgt geändert:

In Nummer 2.2 (Protonentherapie beim inoperablen hepatozellulären Karzinom) wird das Datum „31. Dezember 2016“ ersetzt durch das Datum „31. Dezember 2020“.

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

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

Berlin, den 27. November 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss

gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende

Prof. Hecken

1-8 Anhang

1-8.1 Nichtbeanstandung durch das BMG



Bundesministerium
für Gesundheit

Bundesministerium für Gesundheit, 11055 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss
Wegelystraße 8
10623 Berlin

vorab per Fax: 030 – 275838105

REFERAT 213
BEARBEITET VON Adina Wiebe
HAUSANSCHRIFT Friedrichstraße 108, 10117 Berlin
POSTANSCHRIFT 11055 Berlin
TEL +49 (0)30 18 441-4242
FAX +49 (0)30 18 441-3788
E-MAIL 213@bmg.bund.de
INTERNET www.bundesgesundheitsministerium.de

Berlin, 28. Januar 2016
AZ 213-21432-34
213-21432-61

Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 27. November 2015

- hier: 1. **Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:
Protonentherapie beim hepatozellulären Karzinom**
2. **Maßnahmen zur Qualitätssicherung bei Protonentherapie bei Patientinnen
und Patienten mit inoperablem hepatozellulärem Karzinom (HCC):
Verlängerung der Gültigkeitsdauer**

Sehr geehrte Damen und Herren,

die von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegten o.a. Beschlüsse vom 27. November 2015 zur
Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung und Maßnahmen zur
Qualitätssicherung werden nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen
Im Auftrag

Dr. Josephine Tautz

U-Bahn U 6: Oranienburger Tor
S-Bahn S1, S2, S3, S7: Friedrichstraße
Straßenbahn M 1

2. Stellungnahme der Fachberatung Medizin vom 28. November 2014

2-1 Sachverhalt

Für das Thema Protonentherapie beim inoperablen hepatozellulären Karzinom (HCC) wurde das Bewertungsverfahren mit Beschluss vom 16.07.2009 ausgesetzt. Gemäß 2. Kap. §14 Abs. 4 S 2 VerfO soll zu Aussetzungsbeschlüssen im Unterausschuss Methodenbewertung (UA MB) jährlich ein Sachstandsbericht mitgeteilt werden. Gemäß Beratungsergebnis des UA MB in seiner Sitzung am 26.09.2013 zum Update 2013 wurde im September 2014 zunächst eine Bestandsaufnahme zum Stand der aus der letzten Recherche bekannten und ggf. neuen laufenden randomisiert kontrollierten Studien (RCTs) vorgenommen.

Nach Diskussion der Bestandsaufnahme zu den laufenden RCTs in der AG am 13.10.2014 soll nun auch das Update der Recherche (letzte Recherche April 2013) durchgeführt, sowie eine tabellarische Auswertung der eingeschlossenen Literatur vorgenommen werden. Zudem wird in Studienregistern nach ggf. neuen laufenden und geplanten klinischen Studien gesucht (Update zur Suche im September 2014).

Es handelt sich um das dritte Update für einen Sachstandsbericht. Der Fokus des Updates lag – nach Absprache in der AG - auf der Identifizierung von aktuellen Studien der Evidenzstufen I und II laut VerfO sowie der Erstellung einer aktuellen Übersicht über geplante und laufende randomisiert kontrollierte Studien (RCTs).

2-2 Prüfung der Studienlage

Es wurde am 04.11.2014 eine systematische Update-Recherche in Medline (PubMed), Embase, Biosis und The Cochrane Library für den Zeitraum Januar 2013 – November 2014 durchgeführt (vgl. Recherchestrategie ab Seite 9). Darüber hinaus wurde in den HTA- und Leitliniendatenbanken AWMF, CRD-NHS, GIN, NGC, NICE, Trip-Database sowie auf den Internetseiten bei einzelnen HTA- und Leitlinien-Organisationen per Handsuche und mit der freien Internetsuche nach aktuellen Publikationen mit den Suchbegriffen protontherapy, proton, radiotherapy, radiation, proton beam therapy, ion, ion heavy, particle beam, Protonentherapie, hepatocellular*, liver, hepato*, HCC, cancer, carcinoma*, neoplasm*, tumor*, tumour*, hepatozelluläres Karzinom in verschiedenen Variationen gesucht.

Um eine sinnvolle Begrenzung der Trefferzahl zu erreichen, andererseits aber relevante kontrollierte und randomisiert-kontrollierte Studien zu finden, wurde für die Recherchen in den bibliographischen Datenbanken Medline (PubMed), Embase (OvidSP), Biosis (OvidSP) und The Cochrane Library ein leicht adaptierter Studien-Suchfilter des Cochrane Handbuchs³ und der BMJ Evidence Centre information specialists⁴ (umfasst kontrollierte Studien (CCT), RCTs, Meta-Analysen und Systematische Reviews (SR)) verwandt. Für die Datenbank Biosis wurde kein spezieller Studienfilter benutzt.

³ http://handbook.cochrane.org/chapter_6/box_6_4_b_cochrane_hsss_2008_sensprec_pubmed.htm, Zugriff am 20.02.2014

⁴ <http://clinicalevidence.bmj.com/x/set/static/ebm/learn/665076.html>, Zugriff am 20.02.2014

Dies ergab insgesamt 155 Dokumente, die einem 1. Screening unterzogen wurden. Das Ergebnis der Recherche ist in der beigefügten Rohliste dokumentiert. 21 Dokumente wurden für das 2. Screening eingeschlossen. Im 2. Screening wurden fünf Publikationen eingeschlossen, davon vier systematische Reviews/systematische Leitlinien/HTAs (Tabelle 1) sowie eine Studie, die nur als Kongressabstrakt vorliegt und erste Ergebnisse des bereits bekannten laufenden RCTs NCT00857805 berichtet (Tabelle 2). Durch das Update 2014 konnten keine Volltextdokumente von CCTs oder RCTs identifiziert werden. Die Ausschlusskriterien der ausgeschlossenen Dokumente im 2. Screening finden sich in der beigefügten Basisliste.

Es wurde am 26.11.2014 eine Suche nach laufenden Studien (RCTs) in folgenden Studienregistern durchgeführt:

- Current controlled trials (UK) www.controlled-trials.com,
- NIH www.clinicaltrials.gov,
- WHO ICTRP Portal <http://apps.who.int/trialsearch/>,
- EudraCT <https://www.clinicaltrialsregister.eu/>,
- Deutsches Register Klinischer Studien DRKS https://drks-neu.uniklinik-freiburg.de/drks_web/,
- Forschungsdatenbank Charité
<http://forschungsdatenbank.charite.de/ForschungDB/>

Im Vergleich zur Bestandaufnahme von September 2014 konnten keine zusätzlichen Studien identifiziert werden. Für eine Gesamtübersicht wurden auch die bereits bekannten RCTs in Tabelle 1 aufgeführt und ggf. aktualisiert. Diese sind in Tabelle 1 hellgrau hinterlegt.

2-3 Tabelle 1: systematische Reviews/systematische Leitlinien/HTAs

Nr.	Zitat	Design	Identifizierte Studien (im Update-Zeitraum)
1	Ref ID: 9593 Alberta Health Services (AHS) . Proton Beam Radiation Therapy. Stand: März, 2013. Alberta: AHS, 2013. Clinical Practice Guideline RT-002 Version 1	evidenzbasierte Leitlinie	Für das vorliegende Update konnten keine zusätzlichen relevanten Studien identifiziert werden.
2	Ref ID: 9718 Belinson S, Yang Y, Chopra R, Shankaran V, Samson D, Aronson N . Local therapies for unresectable primary hepatocellular carcinoma. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality, 2013	systematischer Review	Für das vorliegende Update konnten keine zusätzlichen relevanten Studien identifiziert werden.
3	Ref ID: 9637 Dionisi F, Widesott L, Lorentini S, Amichetti M . Is there a role for proton therapy in the treatment of hepatocellular carcinoma? A systematic review. Radiother Oncol 2014; 111 (1): 1-10.	systematischer Review	Für das vorliegende Update konnten keine zusätzlichen relevanten Studien identifiziert werden.
4	Ref ID: 9587 Wild C, Hintringer K, Narath M . Hadronentherapie: Protonen und Kohlenstoff-Ionen. Eine Uebersicht: Refundierungsstatus Evidenz und Forschungsstand. Vienna: Ludwig Boltzmann Institut fuer Health Tech-nology Assessment (LBIHTA), 2013. (Projektbericht Nr.74)	systematische Übersichtsarbeit auf der Da-tengrundlage von HTAs und systematischen Reviews von Institutio-nen wie dem G-BA	Für das vorliegende Update konnten keine zusätzlichen relevanten Studien identifiziert werden.

2-4 Tabelle 2: Klinische Studien (Publikation als Abstrakt)

Nr.	Studie	Design	Intervention	Patienten / Einschlusskriterien	Endpunkte / Follow-up	Ergebnisse																								
1	<p>Ref ID: 9651 Kayali Z, Slater J, Bush D. Randomized controlled trial for proton beam radiotherapy versus transarterial chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma; Preliminary results. J Hepatol 2013; 58 -S111.</p>	<p>zweiarmiges RCT vgl. NCT00857805</p>	<p>Protonentherapie (PBR): keine Dosisangaben, 15 sessions Transarterielle Chemoembolisation (TACE): keine weiteren Angaben</p>	<p>PBR: 22 Pat. TACE: 18 Pat. keine Gruppendifferenzen mittlere Tumorgröße 3,1 cm mittlerer MELD Score 11,2</p> <p><u>Einschlusskriterien:</u> Patienten mit Leberzirrhose und Tumorerkrankung (nach Milan oder San Francisco Kriterien), die sowohl Kandidaten für PBR als auch TACE sind</p> <p><u>Ausschlusskriterien:</u> Chirurgische Tumorentfernung möglich, Metastasen aufgrund HCC, vorherige lokoregionale Behandlung, vorherige Lebertransplantation, Child-Pugh C, MELD Score >25, aktiver Substanzabusus, das Überleben beeinflussende Komorbidität</p>	<p>Primärer Endpunkt: Gesamtüberleben</p> <p>Sekundäre Endpunkte: Tumorprogression, histologische Response (bei Leberexplantat)</p>	<p>“Interim analysis is triggered because of the difference in number of death between two groups.”</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>PBR</th> <th>TACE</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>tumor regression</td> <td>5</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>tumor progression</td> <td>1</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>death</td> <td>5</td> <td>8</td> </tr> <tr> <td>median survival</td> <td>not reached</td> <td>23 month</td> </tr> <tr> <td>2-year survival</td> <td>77%</td> <td>65%</td> </tr> <tr> <td>liver transplantation</td> <td>7</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>histologic Response</td> <td>5</td> <td>4</td> </tr> </tbody> </table> <p>derzeit keine signifikanten Unterschiede, laut Autoren Trend hinsichtlich längeren Überlebens</p>		PBR	TACE	tumor regression	5	7	tumor progression	1	1	death	5	8	median survival	not reached	23 month	2-year survival	77%	65%	liver transplantation	7	7	histologic Response	5	4
	PBR	TACE																												
tumor regression	5	7																												
tumor progression	1	1																												
death	5	8																												
median survival	not reached	23 month																												
2-year survival	77%	65%																												
liver transplantation	7	7																												
histologic Response	5	4																												

Nr.	Studie	Design	Intervention	Patienten / Einschlusskriterien	Endpunkte / Follow- up	Ergebnisse
						in der PBR-Gruppe, der jedoch mit größeren Fallzahlen bestätigt werden muss

2-5 Tabelle 3: Registereinträge der laufenden und geplanten RCTs zur Protonentherapie beim HCC (Stand: 26.11.2014)

Nr.	Offizieller Titel/ NCT	Phase/ Status	Patientenzahl/ Alter bei Ein- schluss	Design	Prüfintervention (Dosis)	Ort der Stu- diendurch- führung	Ab- schluss antizi- piert	Primärer End- punkt	Link	Date of Regist- ration
Bereits bekannte RCTs aus dem letzten Update 2013 und der Bestandsaufnahme 2014 / aktualisierter Stand 26.11.2014										
1	A Randomized Phase III Study of the Comparison Between Radiofrequency Ablation and Hypofractionated Proton Beam Radiation in Patients With Recurrent/Residual Small Hepatocellular Carcinoma (APROH Study) NCT01963429	Phase III Recruiting	144 ≥ 18 Jahre	RCT, zweiarmige unverblin- dete Studie Nichtunter- legenheits- studie	<u>Arm A (Radiofrequenzablation)</u> RFA electrode: Cool-tip RF ablation system (Covidien plc, 20 Lower Hatch Street Dublin 2, Ireland) and Well- Point RF Electrode (STARmed, Korea) <u>Arm B (Proton)</u> 66 GyE /10 fx, 6.6GyE fraction dose, 5 days/week	Republic of Korea National Cancer Center, Korea	Dezember 2018	local progression-free survival (Time Frame: up to 2 years)	http://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01963429	First received: October 13, 2013 Last updated: October 15, 2013 Last verified: October 2013

2	Randomized Controlled Trial of Transarterial Chemoembolization Versus Proton Beam Radiotherapy for the Treatment of Hepatocellular Carcinoma NCT00857805	keine Angabe zur Phase recruiting	220 ≥ 18 Jahre	RCT, zweiarmige unverblindete Studie	keine Dosisangaben zur Protonentherapie bei 15 consecutive sessions	United States, California Loma Linda University Medical Center	Januar 2017	Overall survival (Time Frame: lifetime)	http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00857805	First received: March 5, 2009 Last updated: May 29, 2014 Last verified: May 2014
3	Randomized Controlled Trial of Proton Beam Radiotherapy + Sorafenib vs. Sorafenib for Patients With Hepatocellular Carcinoma Exceeding San Francisco Criteria NCT01141478	keine Angabe zur Phase recruiting	220 ≥ 18 Jahre to 80 years	RCT, zweiarmige unverblindete Studie	keine Dosisangaben zur Protonentherapie bei 15 consecutive sessions	United States, California Loma Linda University Medical Center	Juni 2016	Overall survival (Time Frame: On average followed for 5 years)	http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01141478	First received: May 24, 2010 Last updated: May 29, 2014 Last verified: May 2014

2-6 Recherchestrategie

2-6.1 Cochrane Library am 04.11.2014

Suchschritt	Suchtext
#1	MeSH descriptor: [Liver Neoplasms] explode all trees
#2	liver or hepat*
#3	cancer or neoplasm* or tumor* or tumour* or carcinom*
#4	#2 and #3
#5	#1 or #4
#6	MeSH descriptor: [Liver] explode all trees
#7	MeSH descriptor: [Neoplasm Metastasis] explode all trees
#8	#6 and #7
#9	#5 or #8
#10	MeSH descriptor: [Radiotherapy] explode all trees
#11	(#10 and proton*)
#12	MeSH descriptor: [Protons] explode all trees
#13	(#10 and #12)
#14	proton* and (therap* or treat* or radiat*)
#15	(#14 not ("proton pump*"))
#16	MeSH descriptor: [Proton Therapy] explode all trees
#17	(#11 or #13 or #15 or #16)
#18	#9 and #17
#19	#18 Publication Year from 2013 to 2014

2-6.2 Medline (PubMed) am 04.11.2014

Suchschritt	Suchtext
#26	Search radiotherapy[MeSH Terms]
#27	Search (proton*) OR protons[MeSH Terms]
#28	Search #26 AND #27
#29	Search (proton*) AND (therapy OR therapies OR therapeutical OR treat* OR radiat*)
#30	Search "proton therapy"[MeSH Terms]
#31	Search #29 NOT (proton pump*)
#32	Search #28 OR #30 OR #31
#33	Search ("liver neoplasms"[MeSH Terms]) OR "liver neoplasms/secondary"[MeSH Terms]
#34	Search ("neoplasm metastasis"[MeSH Terms]) AND "liver"[MeSH Terms]
#35	Search "carcinoma, hepatocellular"[MeSH Terms]
#36	Search (liver OR hepat* OR hepatoc*) AND (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumors OR tumour* OR carcinom*)
#37	Search #33 OR #34 OR #35 OR #36
#38	Search #32 AND #37
#39	Search #32 AND #37 Filters: Other Animals
#40	Search #32 AND #37 Filters: Humans
#41	Search #39 NOT #40
#42	Search #38 NOT #41
#43	Search (((trials[Title/Abstract] OR studies[Title/Abstract] OR database*[Title/Abstract] OR literature[Title/Abstract] OR publication*[Title/Abstract] OR Medline[Title/Abstract] OR Embase[Title/Abstract] OR Cochrane[Title/Abstract] OR Pubmed[Title/Abstract])) AND systematic*[Title/Abstract] AND (search*[Title/Abstract] OR research*[Title/Abstract])) OR (((((((((((HTA[Title/Abstract] OR technology assessment*[Title/Abstract] OR technology report*[Title/Abstract]) OR (systematic*[Title/Abstract] AND review*[Title/Abstract])) OR (systematic*[Title/Abstract] AND overview*[Title/Abstract])) OR meta-

Suchschritt	Suchtext
	analy*[Title/Abstract]) OR (meta[Title/Abstract] AND analyz*[Title/Abstract])) OR (meta[Title/Abstract] AND analys*[Title/Abstract])) OR (meta[Title/Abstract] AND analyt*[Title/Abstract])) OR (((review*[Title/Abstract] OR overview*[Title/Abstract] AND ((evidence[Title/Abstract] AND based[Title/Abstract])))
#44	Search "meta analysis"[Publication Type]
#45	Search "technical report"[Publication Type]
#46	Search systematic [sb]
#47	Search (((((((randomized controlled trial[Publication Type] OR controlled clinical trial[Publication Type] OR randomized[Title/Abstract] OR placebo[Title/Abstract] OR randomly[Title/Abstract] OR randomised[Title/Abstract] OR trial[Title/Abstract] OR groups[Title/Abstract]
#48	Search #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47
#49	Search #42 AND #48
#50	Search #49
#51	Search #49 Filters: Publication date from 2013/01/01 to 2014/12/31

Anpassung gegenüber vorheriger Recherchestrategie:

Trunkierung „hepat“ wurde um den Suchterm „hepatoc“ erweitert, da „hepat“ nicht alle relevanten Begriffe einschließt

2-6.3 Embase (OVID) am 04.11.2014

Embase 1974 to 2014 November 0

Embase Daily Alerts 2014/09/01-2014/10/31

Suchschritt	Suchtext
1	exp radiotherapy/ or exp computer assisted radiotherapy/ or exp radioimmunotherapy/ or exp whole body radiation/
2	exp cranial irradiation/ or exp hemibody irradiation/ or exp lymphatic irradiation/
3	exp radiotherapy, adjuvant/ or exp radiotherapy, computerassisted/ or exp radiotherapy dosage/
4	1 or 2 or 3
5	proton*.af. or proton/
6	4 and 5
7	exp proton therapy/
8	((proton* and (therap* or treat* or radiat*)) not proton pump*).af.
9	6 or 7 or 8
10	exp liver metastasis/
11	exp liver tumor/ or exp liver carcinoma/ or exp liver cancer/ or exp liver neoplasms/
12	exp Neoplasm Metastasis/
13	exp Liver/
14	12 and 13
15	10 or 11 or 14
16	(liver or hepat*).af.
17	(cancer or neoplasm* or tumor* or tumour* or carcinom*).af.
18	16 and 17
19	15 or 18
20	9 and 19
21	((exp review/ or exp meta analysis/ or exp "Systematic Review"/ or (literature adj3 review\$.ti,ab.) and ((medline or medlars or embase or pubmed or cinahl or amed or psychlit or psyclit or psychinfo or psycinfo or scisearch or cochrane).ti,ab. or RETRACTED ARTICLE/)) or (systematic\$ adj2 (review\$ or overview)).ti,ab. or (meta?anal\$ or meta anal\$ or meta-anal\$ or metaanal\$ or metanal\$.ti,ab. or ((search* and (medline or medlars or embase or pubmed or

Suchschritt	Suchtext
	cinahl or amed or psychlit or psyclit or psychinfo or psycinfo or scisearch or cochrane or database*) or (data extraction or (systematic* adj2 search*))) .ti,ab.
22	20 and 21
23	limit 20 to (meta analysis or "systematic review")
24	22 or 23
25	crossover-procedure/ or double-blind procedure/ or randomized controlled trial/ or single-blind procedure/
26	(random\$ or factorial\$ or crossover\$ or cross over\$ or cross-over\$ or placebo\$ or (doubl\$ adj blind\$) or (singl\$ adj blind\$) or assign\$ or allocat\$ or volunteer\$).af.
27	25 or 26
28	20 and 27
29	28 not (book or editorial or letter or review).pt.
30	limit 20 to (randomized controlled trial or controlled clinical trial)
31	29 or 30
32	24 or 31
33	limit 32 to animal
34	limit 32 to human
35	33 not 34
36	32 not 35
37	limit 36 to yr="2013 -Current"

2-6.4 BISOSIS (OVID) am 04.11.2014

BIOSIS Previews 1993 to 2014 Week 48

Suchschritt	Suchtext
1	((proton* and (therap* or treat* or radiat*)) not proton pump*).af.
2	(liver or hepat*).af.
3	(cancer or neoplasm* or tumor* or tumour* or carcinom*).af.
4	2 and 3
5	exp Radiology/ or exp "Radiation biology - Radiation and isotope techniques"/
6	"proton*".af.
7	5 and 6
8	1 or 7
9	4 and 8
10	limit 9 to animals
11	limit 9 to human
12	10 not 11
13	9 not 12
14	limit 13 to yr="2013 -Current"

2-7 Literatur

Alberta Health Services (AHS). Proton Beam Radiation Therapy. **Stand:** March, 2013. Alberta: AHS, 2013. (**CLINICAL PRACTICE GUIDELINE RT-002** Version 1)

Belinson S, Yang Y, Chopra R, Shankaran V, Samson D, Aronson N. Local therapies for unresectable primary hepatocellular carcinoma. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality, 2013.

Dionisi F, Widesott L, Lorentini S, Amichetti M. Is there a role for proton therapy in the treatment of hepatocellular carcinoma? A systematic review. *Radiother Oncol* 2014; 111 (1): 1-10.

Kayali Z, Slater J, Bush D. Randomized controlled trial for proton beam radiotherapy versus transarterial chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma; Preliminary results. *J Hepatol* 2013; 58: -S111.

Wild C, Hintringer K, Narath M. Hadronentherapie: Protonen und Kohlenstoff-Ionen. Eine Übersicht: Refundierungsstatus Evidenz und Forschungsstand. Wien: Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment (LBIHTA), 2013. (Projektbericht Nr.74)

3. Stellungnahmeverfahren

3-1 Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen

Der UA MB hat in seiner Sitzung am 30. Juli 2015 folgende Institutionen/Organisationen, denen gemäß 1. Kapitel 3. Abschnitt VerfO für dieses Beschlussvorhaben Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme zu erteilen war, festgestellt:

- Feststellung zur Beteiligung der Bundesärztekammer (BÄK) gemäß § 91 Abs. 5 und § 137 Abs. 1 Satz 3 SGB V
- Feststellung zur Beteiligung des Deutschen Pflegerats (DPR) und des Verbandes der privaten Krankenversicherung (PKV) nach § 137 Abs. 1 Satz 3 SGB V
- Feststellung der Einschlägigkeit der in Kapitel 3.4 genannten Fachgesellschaften gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 1 SGB V.
- Feststellung der Betroffenheit der Medizinproduktehersteller (MP-Hersteller) gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V
- Feststellung zur Beteiligung der Spitzenorganisationen der MP-Hersteller gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V
- Feststellung zur Beteiligung der Strahlenschutzkommission (SSK) gemäß § 92 Absatz 7d Satz 2 SGB V

3-2 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens

Der UA MB beschloss in seiner Sitzung am 30. Juli 2015 die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens und der Beteiligung gemäß § 137 Abs. 1 Satz 3 SGB V. Die Unterlagen wurden den Stellungnahmeberechtigten am 3. August 2015 übermittelt. Es wurde Gelegenheit für die Abgabe von Stellungnahmen innerhalb von 4 Wochen nach Übermittlung der Unterlagen gegeben.

3-3 Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer

Die Stellungnahmeberechtigten wurden darauf hingewiesen,

- dass die übersandten Unterlagen vertraulich behandelt werden müssen und ihre Stellungnahmen nach Abschluss der Beratungen vom G-BA veröffentlicht werden können,
- dass jedem, der gesetzlich berechtigt ist, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen, soweit er eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben ist.

3-4 Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
BÄK	21.08.2015	Verzicht auf mündliche Stellungnahme
SSK		Verzicht auf Stellungnahmerecht
Stellungnahmeberechtigte wissenschaftliche Fachgesellschaften		
Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V. (DGAV)		Keine Stellungnahme abgegeben
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e.V. (DGCH)		
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)	04.08.2015	Verzicht auf mündliche Stellungnahme
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)		Keine Stellungnahme abgegeben
Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik (DGMP)		
Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V. (DGN)		
Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP)		
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e.V. (DEGRO)	06.08.2015	Verzicht auf mündliche Stellungnahme
Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)		Keine Stellungnahme abgegeben
Deutsche Krebsgesellschaft (DKG)		
Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)		
Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie		
MP-Hersteller		
VARIAN Medical Systems Particle Therapy GmbH		Keine Stellungnahme abgegeben
Spitzenorganisationen der MP-Hersteller		
Bundesinnungsverband für Orthopädie-Technik (BIV-OT)		Verzicht auf Stellungnahmerecht
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)		Keine Stellungnahme abgegeben
Bundesverband der Pharmazeutischen		

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
Industrie e.V. (BPI)		
Bundesverband Gesundheits-IT e.V.		
Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BVMed)		
Europäische Herstellervereinigung für Kompressionstherapie und orthopädische Hilfsmittel e.V. (eurocom)		
Deutscher Industrieverband für optische, medizinische und mechatronische Technologien e.V. (SPECTARIS)		
Verband der Deutschen Dental-Industrie e.V. (VDDI)		
Verband der Diagnostica-Industrie e.V. (VDGH)		
Verband Deutscher Zahntechniker-Innungen (VDZI)		
Zentralverband Elektrotechnik- und Elektroindustrie e.V. (ZVEI)		
Zentralvereinigung medizin-technischer Fachhändler, Hersteller, Dienstleister und Berater e.V. (ZMT)		
QS-Beteiligte		
DPR		Keine schriftliche Stellungnahme abgegeben
PKV		

3-5 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

Neben den nachgenannten Beschlussentwürfen wurden den Stellungnehmern die Tragenden Gründe und die Zusammenfassende Dokumentation (Stand: 30.06.2015) übermittelt.

3-5.1 Beschlussentwürfe

3-5.1.1 Beschlussentwurf zur Änderung der KHMe-RL

Stand: 30.06.2015

Beschlussentwurf



Gemeinsamer
Bundesausschuss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Protonentherapie beim inoperablen hepatozellulären Karzinom

Vom T. Monat JJJJ

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am T. Monat JJJJ beschlossen, die Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) in der Fassung vom 21. März 2006 (BAnz. S. 4466), zuletzt geändert am T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ V [Veröffentlichungsnummer manuell hinzufügen]), wie folgt zu ändern:

- I. Abschnitt A der Anlage II (Aussetzung im Hinblick auf laufende oder geplante Studien) wird wie folgt geändert:

In Nummer 2.2 (Protonentherapie beim inoperablen hepatozellulären Karzinom) wird das Datum „31. Dezember 2016“ ersetzt durch das Datum „31. Dezember 2020“.
- II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

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

Berlin, den T. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

3-5.1.2 Beschlussentwurf zur Änderung der QS-Maßnahmen

Stand: 30.06.2015

Beschlussentwurf



Gemeinsamer
Bundesausschuss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung des Beschlusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung bei Protonentherapie bei Patientinnen und Patienten mit inoperablem hepatozellulärem Karzinom (HCC): Verlängerung der Gültigkeitsdauer

Vom T. Monat JJJJ

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am T. Monat JJJJ beschlossen, den Beschluss über Maßnahmen zur Qualitätssicherung bei Protonentherapie bei Patientinnen und Patienten mit inoperablem hepatozellulärem Karzinom (HCC) in der Fassung vom 16. Juli 2009 (BAnz. 2009 S. 3326) wie folgt zu ändern:

- I. Das Datum „31. Dezember 2016“ wird jeweils ersetzt durch das Datum „31. Dezember 2020“.
- II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

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

Berlin, den T. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

3-6 Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen

In der nachstehenden Tabelle sind keine Ausführungen abgebildet, die lediglich die zur Stellungnahme gestellten Inhalte wiedergeben oder die das Stellungnahmeverfahren selbst beschreiben. Die Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen sind im Kapitel 3.8 abgebildet.

Eine Anhörung hat nicht stattgefunden, weil die entsprechenden Stellungnehmer auf ihr Recht zur Abgabe einer mündlichen Stellungnahme verzichtet haben.

Stellungnehmer	Stellungnahme	Auswertung der Stellungnahme
Bundesärztekammer (BÄK)	„Die Bundesärztekammer weist auf ihre in dieser Angelegenheit vorausgegangenen Stellungnahmen vom 18.09.2007 und 29.10.2008 hin und hat ansonsten zu den aktuell vorgelegten Beschlusssentwürfen keine Änderungshinweise.“	Die Beschlusssentwürfe zur Verlängerung der Aussetzung und der QS-Maßnahmen werden begrüßt.
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)	„Die DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie stimmt der Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Aussetzung des Bewertungsverfahrens zur Protonentherapie beim HCC und zur gleichzeitigen Fortsetzung von Qualitätssicherungsmaßnahmen bis zum Jahr 2020 zu. Wir halten diese Entscheidung angesichts ausstehender Studiendaten für angemessen. Sie wird auch den Bedürfnissen der Patienten gerecht.“	Die Beschlusssentwürfe zur Verlängerung der Aussetzung und der QS-Maßnahmen werden begrüßt.
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e.V.(DEGRO)	„Die Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) stimmt der Empfehlung des Ausschusses zur Aussetzung der genannten Beschlüsse bis 31. Dezember 2020 zu.“	Die Beschlusssentwürfe zur Verlängerung der Aussetzung und der QS-Maßnahmen werden begrüßt.

3-7 Würdigung der Stellungnahmen

Aufgrund der zustimmenden Stellungnahmen ergibt sich keine Notwendigkeit zu Änderungen in den Beschlusssentwürfen.

3-8 Stellungnahmen

3-8.1 Stellungnahme der Bundesärztekammer



Stellungnahme der Bundesärztekammer

gem. § 91 Abs. 5 SGB V

über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:
Protonentherapie beim inoperablen hepatozellulären Karzinom (HCC),

sowie

über eine Änderung des Beschlusses
über Maßnahmen zur Qualitätssicherung der
Protonentherapie beim inoperablen hepatozellulären Karzinom (HCC):

Verlängerung der Gültigkeitsdauer

Berlin, 21.08.2015

Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Stellungnahme der Bundesärztekammer

Hintergrund

Die Bundesärztekammer wurde mit Schreiben vom 03.08.2015 durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zur Stellungnahme gemäß § 91 Abs. 5 SGB V bezüglich einer Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (Protonentherapie beim inoperablen hepatozellulären Karzinom) aufgefordert.

Ziel der Änderungen ist die Verlängerung der Gültigkeitsdauer der Beschlussaussetzung. In einem parallelen Beschluss sollen auch die flankierenden Maßnahmen zur Qualitätssicherung in ihrer Gültigkeitsdauer entsprechend angepasst werden.

Der G-BA war zuletzt im Juli 2009 zu dem Schluss gekommen, seine abschließende Bewertung der Methode Protonentherapie beim inoperablen hepatozellulären Karzinom (HCC) mit Blick auf laufende oder in naher Zukunft zu erwartende Studien auszusetzen. Diese Aussetzung – einschließlich der begleitenden QS-Maßnahmen – wurden damals auf den 31. Dezember 2016 festgesetzt.

Aktuelle Recherchen zur Studienlage angesichts der Annäherung an dieses Datum veranlassen den G-BA dazu, die Aussetzung über das Jahr 2016 hinaus verlängern zu wollen. Hierbei werden insbesondere drei noch laufende randomisierte kontrollierte Studien angeführt, von denen eine voraussichtlich erst im Jahr 2018 Ergebnisse erwarten lässt.

Insgesamt hält der zuständige Unterausschuss des G-BA eine Verlängerung der Befristung der Beschlussaussetzung bis zum 31.12.2020 für sachgerecht, wobei eine jährliche Evaluation der Studienlage auch eine Wiederaufnahme der Nutzenbewertung vor diesem Datum offenhalten soll.

Die Bundesärztekammer nimmt zu den Beschlussentwürfen wie folgt Stellung:

Die Bundesärztekammer weist auf ihre in dieser Angelegenheit vorausgegangenen Stellungnahmen vom 18.09.2007 und 29.10.2008 hin und hat ansonsten zu den aktuell vorgelegten Beschlussentwürfen keine Änderungshinweise.

Berlin, 21.08.2015



Dr. rer. nat. Ulrich Zorn, MPH
Leiter Dezernat 3 – Qualitätsmanagement,
Qualitätssicherung und Patientensicherheit

3-8.2 Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie



Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Alexanderplatz 1 • 10178 Berlin
Tel.: 030.27 87 60 89 - 0
Fax: 030.27 87 60 89 - 18
woermann@dgho.de

DGHO e.V. • Alexanderplatz 1 • 10178 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss Methodenbewertung
z. Hd. Frau Sommer
Wegelystraße 8
10623 Berlin

04.08.2015

Betr.: Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL) und des Beschlusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung (QS-Maßnahmen): Protonentherapie beim inoperablen hepatozellulären Karzinom (HCC)

Sehr geehrte Damen und Herren, sehr geehrte Frau Sommer!

Die DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie stimmt der Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Aussetzung des Bewertungsverfahrens zur Protonentherapie beim HCC und zur gleichzeitigen Fortsetzung von Qualitätssicherungsmaßnahmen bis zum Jahr 2020 zu.

Wir halten diese Entscheidung angesichts ausstehender Studiendaten für angemessen. Sie wird auch den Bedürfnissen der Patienten gerecht.

Mit freundliche Grüßen

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie

Geschäftsführender Vorsitzender
Prof. Dr. med. Mathias Freund

Vorsitzende
Prof. Dr. med. Diana Lüttner

Mitglied im Vorstand - Sekretär
Prof. Dr. med. Martin Wilhelm

Amtsgericht Charlottenburg • Registernummer 95 VR 25553 Nz • Steuer-Nr. 1127/640/53399 • USt-IdNr. DE263662397
Postgiroamt Karlsruhe • BLZ 660 100 75 • Konto 138 232 754
IBAN DE33 6601 0075 0138 2327 54 • BIC PBNKDEFF
info@dgho.de • www.dgho.de

3-8.3 Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie

Von: Normann.Willich@ukmuenster.de [<mailto:Normann.Willich@ukmuenster.de>]
Gesendet: Donnerstag, 6. August 2015 16:11
An: protonentherapie
Cc: Heide Müller (office@degro.org); Debus, Jürgen; Prof. Dr. Michael Baumann; Budach Prof. Dr. Wilfried
Betreff: WG: Stellungnahme DEGRO HCC

Sehr geehrte Frau Sommer,
vielen Dank für die Übersendung der Unterlagen zur Aussetzungsempfehlung des Unterausschusses Methodenbewertung (UA MB) des G-BA bezüglich der Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung und des Beschlusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung: **Protonentherapie beim inoperablen hepatozellulären Karzinom (HCC).**

Die Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) stimmt der Empfehlung des Ausschusses zur Aussetzung der genannten Beschlüsse bis 31. Dezember 2020 zu.

Mit freundlichen Grüßen
N. Willich

Univ.-Prof. Dr. Normann Willich
Geschäftsführer DEGRO
Tel.: +49(0)2516285332
Fax: +49(0)2516285331