

# Tragende Gründe



Gemeinsamer  
Bundesausschuss

## zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einschlägigkeit des Verfahrens gemäß 2. Kapitel § 33 Absatz 1 Verfahrensordnung: Cerliponase alfa zur Enzyersatztherapie bei neuronaler Ceroid-Lipofuszinose Typ 2

Vom 2. Februar 2017

### Inhalt

1. Rechtsgrundlage.....	2
2. Eckpunkte der Entscheidung .....	2
2.1 Gegenstand und Anlass der Beratungsanforderung.....	2
2.2 Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode.....	2
2.2.1 Wirkprinzip .....	2
2.2.2 Anwendungsgebiet .....	3
2.3 Kriterien der Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens .....	3
2.4 Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens.....	3
2.5 Würdigung der Stellungnahme .....	4
3. Verfahrensablauf .....	4
4. Fazit.....	4

## **1. Rechtsgrundlage**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) berät nach § 137h Absatz 6 SGB V Krankenhäuser und Hersteller von Medizinprodukten im Vorfeld des Verfahrens zur Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse gemäß § 137h SGB V über dessen Voraussetzungen und Anforderungen im Hinblick auf konkrete Methoden. Näheres zum Verfahren der Beratung ist im 2. Kapitel § 38 i.V.m. Anlage VI der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) geregelt. Nach 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 3 VerfO ist die Feststellung, ob eine Methode dem Bewertungsverfahren nach 2. Kapitel § 33 Abs. 1 VerfO unterfällt, durch den G-BA einheitlich in Form eines Beschlusses zu treffen.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

### **2.1 Gegenstand und Anlass der Beratungsanforderung**

Mit Einreichung von Unterlagen nach Anlage VI des 2. Kapitels der VerfO hat ein Krankenhaus als Beratungsinteressent (BI) eine Beratung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V angefordert. Gegenstand der Beratungsanforderung ist die Cerliponase alfa zur Enzymersatztherapie bei neuronaler Ceroid-Lipofuszinose Typ 2 (CLN2).

Ausweislich seiner Anforderung wünscht der BI eine Antwort zu der Frage, ob die gegenständliche Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V unterfällt (Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens).

### **2.2 Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode**

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

#### **2.2.1 Wirkprinzip**

Bei Patienten und Patientinnen mit CLN2 kommt es gewöhnlich im 2. oder 3. Lebensjahr zu Entwicklungsverlangsamung, psychomotorischer Regression sowie zu Epilepsie und Sehverlust. Die zugrundeliegenden Mutationen auf dem Chromosom 11p15 führen laut BI zum Aktivitätsverlust der lysosomalen Tripeptidyl-Peptidase 1 (TPP1). Er führt weiter aus, dass sich die Versorgung der betroffenen Patienten und Patientinnen auf palliative Maßnahmen beschränkt.

Die fehlende natürliche Enzymaktivität soll durch die Gabe von Cerliponase alfa ersetzt werden, womit wiederum das Fortschreiten der Krankheit verlangsamt oder gestoppt wird. Cerliponase alfa ist eine rekombinante Form der humanen Tripeptidyl-Peptidase 1 (rhTPP1). Das Präparat wird voraussichtlich 2017 in der Europäischen Union zugelassen.

Zur Umgehung der Bluthirnschranke wird sie in das spinale Liquorsystem infundiert. Dazu wird vor der ersten Behandlung chirurgisch ein Port mit Reservoir und Katheter in das spinale Liquorsystem gesetzt. Über den Port wird eine Infusionslösung mit Cerliponase alfa mittels einer entsprechenden Infusionspumpe appliziert. Die Infusion über einen Port ermöglicht die im Vergleich zu direkten Punktionen des spinalen Liquorsystems vergleichsweise komplikationsarme regelmäßig zu wiederholende Applikation von Cerliponase alfa.

Die Medikamentenapplikation in das spinale Liquorsystem über einen Port wird vielfältig angewendet, laut BI z. B. zur Applikation von Opioiden zur Schmerztherapie oder Chemotherapeutika zur Behandlung von Hirntumoren.

### **2.2.2 Anwendungsgebiet**

Patienten und Patientinnen mit CLN2.

### **2.3 Kriterien der Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens**

Eine Feststellung dazu, ob eine Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V unterfällt, trifft der G-BA nach 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 3 VerfO nur einheitlich in Form eines Beschlusses. Hierfür prüft der G-BA, ob für die gegenständliche Methode zutrifft, dass

- a) ihre technische Anwendung maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 VerfO beruht,
- b) sie ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß 2. Kapitel § 31 VerfO aufweist,
- c) sie bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V vom Leistungsanspruch des gesetzlich Krankenversicherten umfasst wäre und
- d) sie noch nicht nach § 137h SGB V geprüft wurde oder wird.

Stellt der G-BA fest, dass es an einer dieser Voraussetzungen fehlt und die gegenständliche Methode damit nicht dem Bewertungsverfahren gemäß § 137h SGB V unterfällt, ist eine Überprüfung der weiteren Voraussetzungen nicht erforderlich.

### **2.4 Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens**

Die technische Anwendung der gegenständlichen Methode beruht nicht maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 VerfO.

Als ein solches Medizinprodukt kommt im Rahmen des Wirkprinzips der gegenständlichen Methode allein der Port in Betracht, der chirurgisch implantiert wird. Die technische Anwendung der gegenständlichen Methode beruht jedoch nicht maßgeblich auf dem Einsatz dieses Ports. Gemäß 2. Kapitel § 32 Absatz 3 VerfO beruht die technische Anwendung einer Methode nur dann maßgeblich auf einem Medizinprodukt, wenn ohne dessen Einbeziehung die Methode bei der jeweiligen Indikation ihr, sie von anderen Vorgehensweisen unterscheidendes, theoretisch-wissenschaftliches Konzept verlieren würde. Dies ist hier nicht der Fall. Zwar ist die Methode ohne den Einsatz des Ports nicht umsetzbar, da er notwendige Voraussetzung der Infusion in das spinale Liquorsystem ist und folglich ohne ihn die Bluthirnschranke nicht in der erforderlichen Weise überwunden werden könnte. Allerdings folgt aus der Notwendigkeit des Einsatzes des Ports allein nicht, dass ohne dessen Einbeziehung die Methode bei der vorliegenden Indikation ihr, sie von anderen Vorgehensweisen unterscheidendes, theoretisch-wissenschaftliches Konzept verlieren würde. Das theoretisch-wissenschaftliche Konzept ist wie oben dargestellt geprägt von der Gabe der rhTPP1 zum Ausgleich des Aktivitätsverlusts der körpereigenen TPP1. In diesem therapeutischen Ansatz liegt der Unterschied zu anderen Vorgehensweisen; auf die Tatsache, dass es zur Umsetzung dieses Ansatzes des implantierten Ports bedarf, kommt es daneben nicht entscheidend an. Zwar mögen andere Vorgehensweisen infolge ihres alternativen therapeutischen Ansatzes auch ohne einen solchen Port umsetzbar sein und sich demgemäß auch insoweit von der gegenständlichen Methode unterscheiden. Die Eigenständigkeit des gegenständlichen theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts jedoch beruht nicht auf dem Einsatz des Ports. Es geht nämlich nicht um die Abgrenzung der portgestützten Enzymersetzung gegenüber einer solchen auf anderem Wege, sondern um den Ansatz des Ersatzes des Enzyms gegenüber Methoden ohne denselben.

Angesichts der fehlenden Maßgeblichkeit des Ports als im Rahmen der gegenständlichen Methode einzigem als Medizinprodukt hoher Risikoklasse in Betracht kommenden Medizinprodukts kann dahingestellt bleiben, ob es sich bei diesem tatsächlich um ein Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 VerfO handelt.

## 2.5 Würdigung der Stellungnahme

Der G-BA hat das Stellungnahmeverfahren gemäß § 137h Absatz 6 Satz 3 SGB V i.V.m. 2. Kapitel § 38 Absatz 3 VerfO zum Beschlussentwurf über die Einschlägigkeit des Verfahrens gemäß 2. Kapitel § 33 Absatz 1 VerfO am 8. Dezember 2016 im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung im Internet eingeleitet. Innerhalb der gesetzten Frist (4 Wochen) ist eine Stellungnahme eingegangen (s. Kapitel B-5 der Zusammenfassenden Dokumentation), die die vorgenannte Einschätzung des G-BA bestätigt; auf die Abgabe einer mündlichen Stellungnahme wurde verzichtet. Aufgrund der Stellungnahme ergibt sich keine Notwendigkeit zu Änderungen im Beschlussentwurf.

## 3. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
10.10.2016		Eingang der Beratungsanforderung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V zur Cerliponase alfa zur Enzyersatztherapie bei neuronaler Ceroid-Lipofuszinose Typ 2
08.12.2016	UA MB	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens gemäß § 137h Absatz 6 Satz 3 SGB V (Veröffentlichung im Internet)
26.01.2017	UA MB	Auswertung der Stellungnahme, abschließende Beratung und Beschlussempfehlung für das Plenum
02.02.2017	Plenum	Beschlussfassung

## 4. Fazit

Der Enzyersatz mit Cerliponase alfa zur Therapie der CLN2 unterfällt nicht dem Verfahren nach 2. Kapitel § 33 Absatz 1 VerfO, da die technische Anwendung dieser Methode nicht maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 VerfO beruht.

Berlin, den 2. Februar 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken