

Abschlussbericht



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

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

Stand: 16. Februar 2017

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

A	Tragende Gründe und Beschluss.....	1
A-1	Rechtsgrundlage.....	1
A-2	Eckpunkte der Entscheidung	1
A-2.1	Gegenstand und Anlass der Beratungsanforderung	1
A-2.2	Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode.....	1
A-2.2.1	Wirkprinzip	1
A-2.2.2	Anwendungsgebiet.....	2
A-2.3	Kriterien der Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens	2
A-2.4	Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens	2
A-2.5	Würdigung der Stellungnahme.....	3
A-3	Verfahrensablauf	3
A-4	Fazit.....	3
A-5	Beschluss	4
B	Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA.....	5
B-1	Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens	5
B-2	Beschlussentwurf zur Stellungnahme	6
B-3	Tragende Gründe zum Beschlussentwurf	7
B-4	Abschnitt II aus Formular zur Anforderung einer Beratung nach § 137h SGB V	11
B-5	Eingegangene Stellungnahme	18
B-6	Würdigung der Stellungnahmen.....	18

A Tragende Gründe und Beschluss

A-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.

A-2 Eckpunkte der Entscheidung

A-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 Enzyersatztherapie 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).

A-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 (s. Kapitel A-2.2.1) und Anwendungsgebiet (s. Kapitel A-2.2.2) der Methode beschrieben, auf die sich dieser Beschluss bezieht.

A-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.

A-2.2.2 Anwendungsgebiet

Patienten und Patientinnen mit CLN2.

A-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.

A-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 unter-

scheiden. Die Eigenständigkeit des gegenständlichen theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts jedoch beruht nicht auf dem Einsatz des Ports. Es geht nämlich nicht um die Abgrenzung der portgestützten Enzymersatzung 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 Medizinprodukt kann dahingestellt bleiben, ob es sich bei diesem tatsächlich um ein Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 VerfO handelt.

A-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), 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.

A-3 Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
10.10.2016		Eingang der Beratungsanforderung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V zur Cerliponase alfa zur Enzymersatztherapie 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
16.02.2017		Veröffentlichung im Bundesanzeiger

A-4 Fazit

Der Enzymersatz 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.

A-5 Beschluss

Veröffentlicht im BAnz am 16. Februar 2017, AT 16.02.2017 B5

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einschlägigkeit des Verfahrens gemäß 2. Kapitel § 33 Absatz 1 der Verfahrensordnung (VerfO): Cerliponase alfa zur Enzyersatztherapie bei neuronaler Ceroid-Lipofuszinose Typ 2

Vom 2. Februar 2017

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 2. Februar 2017 Folgendes beschlossen:

Die Enzyersatztherapie mittels Cerliponase alfa bei neuronaler Ceroid-Lipofuszinose Typ 2 unterfällt nicht dem Verfahren nach 2. Kapitel § 33 Absatz 1 VerfO des G-BA.

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

Berlin, den 2. Februar 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende
Prof. Hecken

B Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA

B-1 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens

Der G-BA hat das Stellungnahmeverfahren am 9. Dezember 2016 gemäß den Vorgaben des 2. Kapitels § 38 Absatz 3 Satz 1 VerfO im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung im Internet eingeleitet. Es wurden die in Kapitel B-2, B-3 und B-4 abgebildeten Dokumente ins Stellungnahmeverfahren gegeben. Die Abgabe von Stellungnahmen wurde auf einen Zeitraum von 4 Wochen befristet.

B-2 Beschlussentwurf zur Stellungnahme

Anlage-XY-zu-TOP-XY

Beschlussentwurf →  **Gemeinsamer Bundesausschuss**

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

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 2. Februar 2017 Folgendes beschlossen:

Die Enzyersatztherapie mittels Cerliponase alfa bei neuronaler Ceroid-Lipofuszinose Typ 2 unterfällt nicht dem Verfahren nach 2. Kapitel § 33 Absatz 1 der Verfahrensordnung des G-BA.

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

Berlin, den 2. Februar 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

1

B-3 Tragende Gründe zum Beschlussentwurf

Tragende Gründe → Gemeinsamer Bundesausschuss ¶

zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einschlägigkeit des Verfahrens gemäß 2. Kapitel § 33 Absatz 1 Verfahrensordnung: Cerliponase alfa zur Enzyersatztherapie bei neuronaler Ceroid-Lipofuszinose Typ^{o2} ¶

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 ¶
¶ Seitenumbruch	¶

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.¶

2¶

Die Medikamentenapplikation in das spinale Liquorsystem über einen Port wird vielfältig angewendet, laut B1 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 VerO 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 VerO beruht, ¶
- b) → sie ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß 2. Kapitel § 31 VerO 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 VerO. ¶

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 VerO 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 Enzymersatzung gegenüber einer solchen auf anderem Wege, sondern um den Ansatz des Ersatzes des Enzyms gegenüber Methoden ohne denselben. ¶

→

3 ¶

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/-Verfahrensschritte
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 ¶

**B-4 Abschnitt II aus Formular zur Anforderung einer Beratung nach
§ 137h SGB V**

Anlage 4 zu TOP X.X

**Formular zur
Anforderung einer Beratung gemäß
§ 137h Absatz 6 SGB V**

Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf
(Einfügung erfolgte durch GF)

Stand: 10.10.2016

Abschnitt II Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h SGB V

Belegen Sie Ihre Angaben in diesem Abschnitt anhand von Quellen und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte als Anlagen zum Formular.

<p>1 Allgemeine Informationen zum medizinischen Hintergrund</p>	<p><i>Fassen Sie hier die Informationen zum medizinischen Hintergrund der gegenständlichen Methode prägnant zusammen. Ersatzweise können die Angaben unter Nummer 1.1 bis 1.3 auch durch einen Verweis auf aussagekräftige Quellen, wie beispielsweise Übersichtsarbeiten oder Leitlinien erfolgen. Wie bei allen Quellen wären dann auch hier die entsprechenden Volltexte beizufügen.</i></p>
<p>1.1 Angaben zur Krankheit allgemein (insbesondere Angaben zu Ätiologie, Symptomatik, Spontanverlauf und Klassifikation[en])</p>	<p>Bei den neuronalen Ceroid-Lipofuszinosen (NCL oder CNL) handelt es sich um die größte Gruppe neurodegenerativer, autosomal rezessiv vererbter genetischer Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter, die auch unter der Bezeichnung Batten disease zusammengefasst werden (1, 7). NCL Erkrankungen sind mit einer geschätzten Inzidenz von 1:30.000 sehr selten. Die Klassifizierung der heute bekannten 14 verschiedenen der CLN Erkrankungen erfolgt auf genetischer Grundlage. Es sind bis dato mehr als 360 Mutationen in 13 unterschiedlichen Genen bekannt. Alle CLN Erkrankungen haben gemeinsame klinische Symptome, die aus einer Kombination von Demenz, körperlichem Funktionsverlust, Visusverlust und Epilepsie bestehen, eine fortschreitende schnelle Progression aufweisen, bislang unheilbar sind und zu einem frühen Tod führen. Die CLN Erkrankungen zählen zu den lysosomalen Speichererkrankungen und weisen Ähnlichkeiten ihrer neuropathologischen Erscheinungen auf, insbesondere der Speicherung des wachsartigen Ceroid-Lipofuszinmaterials im Gehirn und in anderen Geweben (1).</p> <p>Bei CLN Typ 2 handelt es sich um die spätinfantile neuronale Ceroid-Lipofuszinose (CLN2), die auch unter dem Namen Jansky-Bielschowsky-Krankheit bekannt ist. Die Erkrankung manifestiert sich im Alter zwischen 2-4 Jahren und ist charakterisiert durch Epilepsie, den progressiven Verlust der motorischen und kognitiven Fähigkeiten sowie Erblindung. Verhaltensänderungen sind typisch, die Kinder fallen in einen vegetativen Zustand mit 6-7 Jahren und versterben im Alter zwischen 10-15 Jahren (1-6). Die zugrundeliegenden Mutationen auf dem Chromosom 11p15 führen zum Aktivitätsverlust der lysosomalen Tripeptidyl-Peptidase 1 (TPP1) (1, 7).</p>
<p>1.2 Angabe der Prävalenz der Erkrankung pro 10.000 Personen der bundesdeutschen Bevölkerung</p>	<p>Die Prävalenz der CLN2 in Deutschland wird auf 0,75 pro 1 Million Population geschätzt. Die Inzidenz der CLN2 in Deutschland beträgt 0,22 pro 100.000 Lebendgeburten (8).</p>
<p>1.3 Benennung und Kurzbeschreibung der derzeit zur Therapie bzw. Diagnostik zur Verfügung stehenden Optionen wie die Patientinnen und Patienten bislang im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung versorgt werden</p>	<p><i>Bitte beachten Sie, dass eine ausführliche Darstellung der etablierten therapeutischen oder diagnostischen Verfahren im Hinblick auf die konkret angefragte Methode unter Nummer 4.1a) erfolgt.</i></p> <p>Bisher gibt es keine zugelassene Therapie der CLN2. Die Versorgung der Patienten beschränkt sich auf palliative Maßnahmen.</p> <p>Cerliponase alfa stellt die erste und einzige Enzymersatztherapie bei Patienten mit CLN2 dar. Das Präparat wird voraussichtlich 2017 in der EU zugelassen. Es handelt sich um ein</p>

neues, innovatives Arzneimittel für ein seltenes Leiden. Die Methode wird im Jahr 2017 in Deutschland neu eingeführt.

2	Angaben zur angefragten Methode
2.1	Bezeichnung der Methode
	Cerliponase alfa (Brineura®) 30 mg/ml Lösung zur intrazerebral ventrikulären Infusion
	<i>Beschreiben Sie hier möglichst konkret die Methode, auf die sich die Beratung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V bezieht. Erläutern Sie dazu den theoretisch-wissenschaftlichen Begründungsansatz der angefragten Methode. Bitte beachten Sie: eine Methode im Sinne des § 137h SGB V wird durch zwei Komponenten definiert:</i>
	<ul style="list-style-type: none"> a) das Wirkprinzip und b) das Anwendungsgebiet
2.2	Beschreibung des Wirkprinzips
	<i>Beschreiben Sie hierbei insbesondere die einzelnen Prozessschritte, die im Rahmen der Methode bei der Patientin oder dem Patienten angewendet werden und beschreiben Sie, nach welcher Rationale das durch die Anwendung angestrebte diagnostische oder therapeutische Ziel erreicht werden soll. Mit welcher OPS wird die Methode verschlüsselt?</i>
	Cerliponase alfa ist eine rekombinante Form der humanen Tripeptidyl-Peptidase 1 (rhTPP1) und wird als Enzyersatztherapie eingesetzt. Cerliponase alfa ist ein proteolytisch inaktives Proenzym (Zymogen), das im Lysosom aktiviert wird. Der Wirkstoff wird von den Zielzellen aufgenommen und über den Kationen-unabhängigen Mannose-6-Phosphat Rezeptor zu den Lysosomen transloziert. Das Glykosylierungsprofil von Cerliponase alfa führt zu einer konsistenten zellulären Aufnahme und der Weiterleitung an die Lysosomen zur Aktivierung. Besonderes Merkmal der Therapie ist die intrazerebral ventrikuläre Infusion mittels einer Medikamentenpumpe unmittelbar in das spinale Liquorsystem, um die Bluthirnschranke zu umgehen. Dazu wird vor der ersten Behandlung chirurgisch ein Port mit Reservoir und Katheter gesetzt, über den die Infusionslösung und der Wirkstoff mittels einer entsprechenden Infusionspumpe appliziert werden (Information des Herstellers).
2.3	Beschreibung des Anwendungsgebiets
	<i>Beschreiben Sie die Patientengruppe, bei der das unter Nummer 2.1 beschriebene Wirkprinzip angewendet werden soll. Benennen Sie die Krankheit sowie gegebenenfalls Krankheitsstadium, Alter, Geschlecht oder Kontraindikationen.</i>
	Cerliponase alfa wird angewendet bei Patienten mit CLN2. Eine Einschränkung bezüglich Krankheitsstadium, Alter, Geschlecht oder Kontraindikation wird seitens der Zulassung voraussichtlich nicht erfolgen und liegt im Ermessen des behandelnden Arztes und der Eltern.

3 Maßgebliches Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse
<i>Machen Sie hier Angaben zum Medizinprodukt, das bei der gegenständlichen Methode zur Anwendung kommen soll. Bei mehreren Medizinprodukten können Sie dieses Feld Nummer 3 vervielfältigen.</i>
3.1 Name des Medizinprodukts
Cerliponase alfa (Brineura®) 30 mg/ml Lösung zur intrazerebral ventrikulären Infusion. Nach unserer Einschätzung handelt es sich nicht um ein Medizinprodukt sondern um ein Arzneimittel, das sich lediglich in der Art der Anwendung eines Medizinproduktes (Port) bedient.
3.2 Name des Herstellers
Cerliponase alfa: Biomarin Pharmaceutical Inc. Dauerhaft implantierter Port. Verschiedene Systeme möglich (z.B. Rickham oder Ommaya Reservoir, z.B. Codman Holter Salmon Rickham Reservoir REF 82-1625)
3.3 Beschreibung des Medizinprodukts und seine Einbindung in die gegenständliche Methode
<i>Erläutern Sie hierbei insbesondere den Stellenwert des Medizinprodukts im Rahmen des unter Nummer 2.2 beschriebenen Wirkprinzips unter Berücksichtigung der Frage, ob die technische Anwendung der angefragten Methode maßgeblich auf dem Medizinprodukt beruht.</i>
Die Wirksamkeit von Cerliponase alfa beruht im wesentlichen auf der pharmakologischen Wirkung des Enzyms rhTPP1. Die technische Anwendung kommt jedoch nicht ohne einen Port ins zerebral ventrikuläre Nervensystem aus, da das Arzneimittel bei intravenöser Gabe nicht die Blut-Hirn-Schranke überwinden würde. Aus unserer Sicht trifft dies jedoch noch nicht die Definition eines Medizinproduktes sondern handelt sich lediglich um die Art der Anwendung des Arzneimittels.

3.4 Angaben zum Kriterium „Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse“

a) Einordnung des Medizinprodukts

- aktives implantierbares Medizinprodukt gemäß Richtlinie 90/385/EWG
- Medizinprodukt der Klasse III gemäß Anhang IX der Richtlinie 93/42/EWG
- Medizinprodukt der Klasse IIb gemäß Anhang IX der Richtlinie 93/42/EWG

b) für Medizinprodukte der Klasse III

Geben Sie an, ob mit dem Einsatz des Medizinprodukts in Funktionen von Organen oder Organsystemen eingegriffen wird. Falls ja, beschreiben Sie, in welche Funktionen eingegriffen wird und zu welchem Ausmaß die Funktionen beeinflusst werden (bspw. Angabe von Dauer, Intensität oder Frequenz der Beeinflussung).

Diese Angaben sind für den G-BA relevant um zu prüfen, ob die Anwendung des Medizinprodukts einen besonders invasiven Charakter gemäß 2. Kapitel § 30 Absatz 3 VerfO aufweist. Ein besonders invasiver Charakter liegt demnach vor, wenn mit dem Einsatz des Medizinproduktes ein erheblicher Eingriff in wesentliche Funktionen von Organen oder Organsystemen, insbesondere des Herzens, des zentralen Kreislaufsystems oder des zentralen Nervensystems einhergeht. Erheblich ist ein Eingriff, der die Leistung oder die wesentliche Funktion eines Organs oder eines Organsystems langfristig verändert oder ersetzt oder den Einsatz des Medizinprodukts in direktem Kontakt mit dem Herzen, dem zentralen Kreislaufsystem oder dem zentralen Nervensystem zur Folge hat. Für die Bestimmung, ob der Eingriff die Leistung oder die wesentliche Funktion eines Organs oder eines Organsystems verändert oder ersetzt, sind nach 2. Kapitel § 30 Absatz 3a Satz 2 VerfO auch seine beabsichtigten und möglichen Auswirkungen auf die gesundheitliche Situation des Patienten zu betrachten.

Aus unserer Sicht handelt es sich bei Cerliponase alfa nicht um ein Medizinprodukt sondern um ein Arzneimittel. Die Verabreichung in spinale Liquorsystem über intrazerebral vaskuläre Infusion mittels eines Ports kann als Art der Anwendung betrachtet werden und ist nicht maßgeblich für die Wirkweise verantwortlich. Nach § 2 MPG gilt: „... die Entscheidung darüber, ob ein Produkt ein Arzneimittel oder ein Medizinprodukt ist, erfolgt insbesondere unter Berücksichtigung der hauptsächlichlichen Wirkungsweise des Produkts [...]“

c) für Medizinprodukte der Klasse IIb

Erläutern Sie, ob das Medizinprodukt mittels Aussendung von Energie oder Abgabe radioaktiver Stoffe gezielt in Funktionen von Organen oder Organsystemen eingreift. Falls ja, beschreiben Sie, in welche Funktionen eingegriffen wird und zu welchem Ausmaß die Funktionen beeinflusst werden (bspw. Angabe von Dauer, Intensität oder Frequenz der Beeinflussung).

Diese Angaben sind für den G-BA relevant um zu prüfen, ob die Anwendung des Medizinprodukts einen besonders invasiven Charakter gemäß 2. Kapitel § 30 Absatz 4 VerfO aufweist. Ein besonders invasiver Charakter liegt demnach vor, wenn das Medizinprodukt mittels Aussendung von Energie oder Abgabe radioaktiver Stoffe gezielt auf wesentliche Funktionen von Organen oder Organsystemen, insbesondere des Herzens, des zentralen Kreislaufsystems oder des zentralen Nervensystems einwirkt. Für die Bestimmung, ob der Eingriff die Leistung oder die wesentliche Funktion eines Organs oder eines Organsystems verändert oder ersetzt, sind nach 2. Kapitel § 30 Absatz 4a Satz 2 VerfO auch seine beabsichtigten und möglichen Auswirkungen auf die gesundheitliche Situation des Patienten zu betrachten.

Nicht zutreffend

4 Angaben für die Prüfung der Neuheit des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der angefragten Methode

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 1 VerFO weist eine angefragte Methode ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept auf, wenn sich ihr Wirkprinzip oder ihr Anwendungsgebiet von anderen, in der stationären Versorgung bereits systematisch eingeführten Herangehensweisen (im Folgenden: bereits eingeführte Methoden) wesentlich unterscheidet. Die Neuheit des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der angefragten Methode kann daher sowohl auf einem Unterschied im Wirkprinzip als auch auf einem Unterschied im Anwendungsgebiet beruhen. Vereinfacht betrachtet bedeutet dabei ein „Unterschied im Wirkprinzip“, dass im Rahmen der angefragten Methode bei der gleichen Patientengruppe nunmehr ein gegenüber dem bei den bereits eingeführten Methoden eingesetzten medizinischen Verfahren neues oder wesentlich weiterentwickeltes Verfahren (unter Einsatz des unter Nummer 3 benannten Medizinprodukts mit hoher Risikoklasse) angewendet werden soll. Ein „Unterschied im Anwendungsgebiet“ bedeutet, dass mit dem medizinischen Verfahren einer bereits eingeführten Methode (unter Einsatz des unter Nummer 3 benannten Medizinprodukts mit hoher Risikoklasse) nunmehr eine neue, bisher anderweitig behandelte Patientengruppe behandelt werden soll. Nähere Erläuterungen insbesondere zu den Begrifflichkeiten „bereits eingeführte systematische Herangehensweisen“, „Wirkprinzip“ und „Anwendungsgebiet“ finden Sie im 2. Kapitel § 31 VerFO.

Aufgrund Ihrer nachfolgenden Angaben prüft der G-BA, ob die gegenständliche Methode ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept aufweist. In diesem Zusammenhang prüft der G-BA beispielsweise auch die Übertragbarkeit der vorhandenen Erkenntnisse auf den Anwendungskontext der angefragten Methode.

4.1 Angabe zu den bereits eingeführten Verfahren im Anwendungsgebiet der angefragten Methode

a) Benennen und beschreiben Sie in einem ersten Schritt welche medizinischen Verfahren in der Versorgung der unter Nummer 2.3 genannten Patientengruppe bereits angewendet werden. Geben Sie an, welche Informationen für die Anwendung der Verfahren vorliegen: Gibt es Informationen aus Leitlinien oder systematischen Übersichtsarbeiten? Sind für diese medizinischen Verfahren spezifische OPS-Kodes vorhanden?

Bisher gibt es keine zugelassene Therapie der CLN2. Die Versorgung der Patienten beschränkt sich auf palliative Maßnahmen.

Die Methode der intrazerebral vaskulären Infusion über einen Port ist kein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept. So ist die Implantation eines Rickham-Reservoirs bereits mit dem OPS 5-022.10 verschlüsselt. Die intraventrikuläre Applikation von Medikamenten durch externe Medikamentenpumpen besitzt den OPS 8-011.x.

b) Stellen Sie in einem zweiten Schritt dar, ob und wie sich die angefragte Methode von den unter a) beschriebenen Verfahren in ihrem Wirkprinzip unterscheidet. Hierbei können mitunter der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der angefragten Methode, eine veränderte Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten oder andere Eigenschaften und Funktionsweisen des unter Nummer 3 beschriebenen Medizinprodukts relevant sein.

Cerliponase alfa stellt die erste und einzige Enzymersatztherapie bei Patienten mit CLN2 dar. Die Gabe des bei CLN2 Patienten fehlenden Enzyms (rhTPP1) führt zu einem Abbau des wachsartigen Ceroid-Lipofuszinmaterials im Gehirn und verlangsamt oder stoppt dadurch das Fortschreiten der Krankheit.

4.2 Angabe zu Anwendungsgebieten, in denen das Wirkprinzip der angefragten Methode bereits angewendet wird

a) Benennen und beschreiben Sie in einem ersten Schritt, ob und falls ja bei welchen Patientengruppen das unter Nummer 2.2 genannte medizinische Verfahren der angefragten Methode bereits angewendet wird. Stellen Sie zudem den theoretisch-wissenschaftlichen Begründungsansatz des medizinischen Verfahrens bei der hier genannten Patientengruppe (bisheriges Anwendungsgebiet) dar. Benennen Sie die wesentliche Datengrundlage für die Anwendung des medizinischen Verfahrens der angefragten Methode bei den hier benannten Patientengruppen. Berücksichtigen Sie dabei insbesondere Informationen aus Leitlinien oder systematischen Übersichtsarbeiten.

Cerliponase alfa ist eine neue Enzymersatztherapie und wird in keinem anderen Anwendungsgebiet angewendet.

Die intrazerebral ventrikuläre Medikamentenapplikation über einen Port wird vielfältig angewendet z.B. intraventrikuläre Infusion von Opioiden zur Schmerztherapie oder Chemotherapeutika zur Behandlung von Hirntumoren.

b) Stellen Sie in einem zweiten Schritt dar, worin der Unterschied zwischen der unter 2.3 beschriebenen Patientengruppe und den unter a) beschriebenen Patientengruppen (beispielsweise im Hinblick auf Krankheit, Krankheitsstadium, Alter, Geschlecht, erwartete oder bezweckte Auswirkung des angewendeten medizinischen Verfahrens) besteht. Falls Sie unter a) keine Patientengruppe benannt haben, kann ein Eintrag hier entfallen.

Nicht zutreffend

1. Schulz A, Kohlschutter A, Mink J, Simonati A, Williams R. NCL diseases - clinical perspectives. *Biochim Biophys Acta*. 2013;1832(11):1801-1806.
2. Chang M, Cooper J, Davidson B, et al. CLN2. *The Neuronal Ceroid Lipofuscinoses*2011:80-109.
3. Perez-Poyato MS, Marfa MP, Abizanda IF, et al. Late infantile neuronal ceroid lipofuscinosis: mutations in the CLN2 gene and clinical course in Spanish patients. *J Child Neurol*. 2013;28(4):470-478.
4. Moore SJ, Buckley DJ, MacMillan A, et al. The clinical and genetic epidemiology of neuronal ceroid lipofuscinosis in Newfoundland. *Clin Genet*. 2008;74(3):213-222.
5. Williams RE, Aberg L, Autti T, Goebel HH, Kohlschutter A, Lonnqvist T. Diagnosis of the neuronal ceroid lipofuscinoses: an update. *Biochim Biophys Acta*. 2006;1762(10):865-872.
6. Worgall S, Kekatpure M, Heier L, et al. Neurological deterioration in late infantile neuronal ceroid lipofuscinosis. *Neurology*. 2007;69:521-535
7. Schulz A, Kohlschutter A. NCL Disorders: Frequent causes of childhood dementia. *Iran J Child Neurol*. 2013;7(1):1-8.
8. Williams R. NCL incidence and prevalence data. *Neuronal Ceroid Lipofuscinoses*2011:361-365.

B-5 Eingegangene Stellungnahme

Stellungnehmer	Biomarin Deutschland GmbH Westerbachstr. 28 61476 Kronberg i. Ts.	
Datum	13.12.2016	
Kriterium	Anmerkung/ggf. Änderungsvorschlag	Begründung
Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse	Wir stimmen mit der Einschätzung des Gemeinsamen Bundesausschusses überein, dass es sich bei Cerliponase alfa <u>nicht</u> um ein Medizinprodukt hoher Risikoklasse handelt, sondern um ein Arzneimittel.	Der Arzneimittelausschuss des Gemeinsamen Bundesausschusses hat dies nach einer Anfrage von Biomarin zur Dossierpflicht indirekt damit bestätigt, dass Cerliponase alfa unter den § 35a SGB V fällt und somit als Arzneimittel bewertet wird. (Gemeinsamer Bundesausschuss 2016)
Literaturverzeichnis		
Gemeinsamer Bundesausschuss 2016. Anfrage zur Dossierpflicht 2016-B150 Cerliponase alfa zur Behandlung der neuronalen Ceroid-Lipofuszinose Typ 2 (CLN2). 01.11.2016. Data on file		

B-6 Würdigung der Stellungnahmen

Die innerhalb der gesetzten Frist eingegangene Stellungnahme bestätigt den Beschlussentwurf des G-BA; auf die Abgabe einer mündlichen Stellungnahme wurde verzichtet. Aufgrund dieser Stellungnahme ergibt sich keine Notwendigkeit zu Änderungen im Beschlussentwurf.